Tome XXXIII 1940 N° 1

IMP. INST. ENT.
— LIBRARY —
24 FEB 1940
SERIAL fu. 59
SEPARATE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies 90 fr. ; Étranger $ 2.85.
Prix du Numéro : 12 fr.

N.-B. — *Le paiement est accepté en dollars ou en toutes autres monnaies* étrangères *au cours du* dollar *au moment du règlement.*

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

ALLOCUTION 1
COMMISSION 3

COMMUNICATIONS

Blanc (G.) et Baltazard (M.). — Longévité du virus de typhus murin dans les déjections de puces infectées. 25
Dubois (A.). — Nouvelle espèce de spirochète parasite de la souris 9
Malbrant (R.). — I. Existence de la leishmaniose canine au Congo Français. — II. Ankylostomiase canine et formol-gélification 12
Noury (M.). — Un cas d'hémiparésie transitoire au cours du traitement antirabique par vaccin phéniqué. 4
Roubaud (E.) et Treillard (M.). — Diversités biologiques et différenciations raciales chez l'*Anopheles claviger* Mg (*bifurcatus*) 21
Saleun (G.), Malbrant (R.) et Bayron (M.). — Trypanosome du groupe *evansi* observé sur un cheval à Brazzaville 18
Serefettin Celik (O.). — Le premier cas de Kala-Azar chez l'adulte, en Turquie 14
Sicé (A.), Robin (Ch.) et Brochen (L.). — Considérations épidémiologiques sur la méningococcie au Soudan Français 6

MÉMOIRES

Floch (H.), Gœrger (F.) et Tasque (P.). — La spirochétose ictéro-hémorragique en Guyane Française . 43
Grasset (E.) et Schaafsma (A.). — Recherches sur les venins des Colubridés opisthoglyphes africains 1) *Dispholidas typus* (1re partie) 50
Guillier (G.) et Radaody-Ralarosy (P.). — Sur deux cas de blastomycose cutanée du type Gilchrist . 33

TRENTE-TROISIÈME ANNÉE 1940 N° 1.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 JANVIER 1940

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Je serai cette année très bref dans la commémoration traditionnelle des principaux faits de l'année écoulée. Le temps n'est-il pas davantage aux actes qu'aux discours? Les événements passés comptent peu au regard du grand drame qui, à l'heure actuelle, développe peu à peu sur le monde ses désolantes manifestations.

Disons cependant que jamais notre Société n'avait témoigné plus de prospérité et d'éclat qu'au cours de 1939. Nous n'avons eu à déplorer qu'un minimum de disparitions. Le grand physiologiste Russe, B. DANILEWSKY, bien connu par ses publications sur la Pathologie comparée du sang et ses études sur les protozoaires sanguicoles, Membre d'honneur de notre Société, s'est éteint en février dernier. Parmi nos membres français, les noms de L'HERMI-

NIER, de DUFOUGERÉ, d'AUGUSTE PETTIT s'inscrivent malheureusement à la liste fatale, toujours trop longue, de nos pertes annuelles.

Pour la première fois, en juin dernier, à la suite d'un assouplissement de nos statuts, nous avions pu étendre à toutes les parties de l'Empire la consultation électorale. Elle nous avait permis de désigner, au choix général, pour les vacances disponibles dans notre section des Membres titulaires, cinq nouveaux membres français : MM. H. BONNIN, G. MOUSTARDIER, J. PENNANEAC'H, L. PIGOURY et P. ROSSI. Des candidatures intéressantes et nombreuses s'offraient également à notre attention pour de prochaines consultations, lorsque, brusquement, l'état de guerre est venu apporter des perturbations redoutables dans la vie de notre Société, comme dans toute celle de la Nation. En présence de l'incertitude des événements nous avons dû surseoir aux élections de fin d'année et c'est la raison pour laquelle je me trouve encore cette année, avec nos Collègues du Bureau, au poste d'honneur que vous aviez bien voulu nous confier.

Mais ne regardons point davantage en arrière : un fait prime tout pour le présent comme pour l'avenir et c'est à lui que je veux m'arrêter. Notre Société doit vivre. Grâce aux efforts de tous elle poursuit ses travaux. Son *Bulletin*, qui est notre fierté, continue et continuera à occuper la place honorable qu'il s'est assurée dans le monde scientifique, médical et colonial.

Notre filiale de Madagascar vient de nous faire savoir, par l'intermédiaire de son dévoué Secrétaire général, le docteur GIRARD, qu'elle a la ferme intention de maintenir normalement son activité. Des Instituts ou laboratoires de l'Indochine, comme de l'Afrique du Nord, de l'A. O. F., de l'A. E. F., ne cessent de nous parvenir des communications dont l'intérêt et la diversité s'éclairent parfois d'une note tout à fait imprévue : Le docteur LE GAC ne nous signalait-il pas, à la dernière séance, l'existence à Bangui d'une affection exanthématique qui s'apparente étroitement à la fièvre pourprée ?

Il n'est pas jusqu'à nos collaborateurs étrangers qui, en ces circonstances, ne tiennent à nous demeurer fidèles. Vous avez certainement remarqué, parmi tant d'autres, les curieuses et originales enquêtes du docteur K. LINDBERG sur les Cyclops-hôtes du Ver de Guinée et les poissons cyclopiphages des puits du Dekkan ; celles aussi du docteur S. BILAL, de l'Institut d'Hygiène d'Ankara, qui nous faisait connaître, dans le *Bulletin* de Novembre, la sensibilité à la tularémie de la grenouille et le rôle possible de l'*Ornithodorus lahorensis* dans l'épidémiologie de cette infection.

Je tiens, mes chers Collègues, à saluer comme il convient ces preuves multiples et démonstratives de la vitalité profonde de notre

groupement. N'est-ce point là, au surplus, l'un des aspects même de cette vigueur morale, de cette énergie laborieuse et confiante dont, une fois de plus, dans tous les domaines, notre pays fournit au monde le plus magnifique exemple : gages précieux d'équilibre et de force qui lui assureront la victoire ?

COMMISSION

PROPHYLAXIE ANTI-MÉNINGOCOCCIQUE

M. le médecin-général Blanchard expose les conditions épidémiologiques sévères de la méningococcie dans les régions soudanaises de l'Afrique Occidentale et de l'Afrique Équatoriale françaises. Il demande à la Société de définir nettement les méthodes de dépistage et de prophylaxie actuellement reconnues comme les plus efficaces et les plus pratiques, principalement dans les conditions des corps de troupe, avant leur embarquement pour la France.

Une Commission spéciale est chargée de présenter dans le plus bref délai une réponse aux questions posées.

COMMUNICATIONS

UN CAS D'HÉMIPARÉSIE TRANSITOIRE AU COURS DU TRAITEMENT ANTIRABIQUE PAR VACCIN PHÉNIQUÉ

Par M. NOURY

Dans une récente communication (1), P. Bernard a attiré l'attention sur un accident grave survenu chez un européen au cours d'un traitement antirabique par vaccin phéniqué. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas analogue que nous croyons intéressant de rapporter ici.

Le service antirabique de l'Institut Pasteur du Maroc utilise, depuis sa fondation, la méthode des moelles desséchées glycérinées. Cependant, étant donné l'importance actuelle des vaccins phéniqués, leur valeur pratique ainsi que leur efficacité, nous avons, du 1er janvier au 1er septembre 1939, effectué des essais de traitement par ce mode de vaccination, employant simultanément le vaccin phéniqué et la méthode pastorienne afin d'en pouvoir comparer les résultats. Le vaccin utilisé a été préparé suivant la technique de Fermi :

Emulsion cérébrale de virus fixe à 5 o/o en eau physiologique phéniquée à 1 o/o et conservée 24 heures à l'étuve à 37°.

Nous avons traité avec succès 215 personnes, les doses quotidiennes administrées variant de 3 à 5 cm³ pendant une durée s'échelonnant de 7 à 25 jours suivant la gravité des cas. Les injections ont été faites lentement comme il est de règle.

Au cours de nos essais, nous avons, comme certains auteurs, après les injections, constaté quelques accidents bénins tels que tendance à la syncope, vertiges, céphalées et fourmillements généralisés dans les membres, symptômes disparaissant spontanément après quelques instants ; une fois, cependant, nous avons eu l'occasion d'assister, chez un européen, à un accident beaucoup plus grave, en voici l'observation :

M. G..., 49 ans, maréchal-ferrant, vient consulter le 28 juillet 1939. Il a été mordu le 25, soit 3 jours auparavant, par un chien errant disparu. Il présente deux morsures superficielles au niveau de la jambe gauche.

(1) P. Bernard. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXXII, nº 8, octobre 1939.

C'est un sujet d'apparence normale, bien constitué; un interrogatoire précis révèle cependant dans ses antécédents un certain degré d'alcoolisme chronique. Un traitement par vaccin phéniqué est institué pour une période de 15 jours, la dose quotidienne inoculée étant de 5 cm³. Au cours des 10 premières piqûres, on ne note aucun incident, ni local ni général. Le 7 août, immédiatement après la onzième injection, sans aucun prodrome, le sujet s'affaisse brutalement sans connaissance; les mâchoires sont contractées, les yeux révulsés, la respiration bruyante, stertoreuse, le pouls imperceptible. Des vomissements abondants apparaissent et il y a incontinence d'urines. Après l'administration immédiate de tonicardiaques, le pouls redevient normal, mais le malade reste plongé dans le stertor. Il est alors transporté à l'Hôpital (service de M. le Dr Pujol) et ce n'est que 6 heures après le début des accidents qu'il reprend peu à peu connaissance. A ce moment, il présente les signes cliniques d'une hémiparésie gauche dominant au membre inférieur avec paralysie faciale droite et dysarthrie. Les réflexes tendineux du côté atteint sont légèrement diminués, la sensibilité conservée. La tension artérielle est de 14-9. Un examen de sang pratiqué montre que l'urée est normale et le Bordet-Wassermann négatif. Ce tableau persistera pendant 4 jours.

L'état du malade s'améliore ensuite progressivement, les phénomènes régressent. Il quitte l'Hôpital le 28 août, soit 20 jours après son entrée. Son membre inférieur gauche a récupéré toute sa motilité, la paralysie faciale a disparu complètement, mais cependant la dysarthrie, quoique très améliorée, persiste légèrement. L'état général est excellent.

En présence de ce cas d'hémiparésie par spasme artériel, au cours d'un traitement par vaccin phéniqué, quelle que soit la pathogénie de cet accident grave, il y a lieu de tenir compte de l'éventualité de tels incidents qui ne surviennent jamais avec la méthode pastorienne. Malgré la valeur et l'efficacité indiscutables de la méthode de Fermi, il faut faire des réserves, du point de vue pratique, quant à la décentralisation de ce mode de vaccination en dehors de services antirabiques spécialisés.

Institut Pasteur du Maroc.

CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA MÉNINGOCOCCIE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ, Cte ROBIN, L. BROCHEN

Au mois de février 1938, une proportion anormalement élevée de décès, parmi la population infantile d'un Cercle administratif du Soudan Français, retenait l'attention; elle allait permettre l'identification de la méningococcie et, en particulier, de son

expression pathologique la plus dangereuse, la méningite cérébro-spinale.

A vrai dire, cette infection n'était pas une inconnue dans cette partie de l'Afrique Occidentale Française : elle y avait jadis sévi, signalée pour la première fois, semble-t-il, en 1906, dans la région de Kayes, au Sud, de Bandiagara, à l'Est. Si, depuis cette époque, elle n'avait pas manifesté de poussées épidémiques graves, cette longue période de silence avait été néanmoins troublée, dans divers villages des territoires au Sud du Niger, par quelques cas sporadiques se produisant à intervalles irréguliers, espacés dans le temps, mais presque toujours entre les mois de janvier et d'avril, c'est-à-dire aux époques de forte chaleur et de sécheresse stricte du climat soudanais.

En ce début de l'année 1938, il ne s'agissait plus de manifestations sporadiques mais d'une violente expansion régionale de la méningococcie, en corrélation avec les épidémies qui, après avoir éprouvé les contrées orientales du Continent Africain, progressant d'Est en Ouest et du Sud au Nord, avaient gravement atteint les territoires du Tchad, puis les provinces septentrionales de la Nigeria Britannique, au commencement de 1937 et, vers la fin de la même année, la Colonie du Niger de l'Afrique Occidentale Française. On y relevait, en février 1938, 1.084 cas et 572 décès.

L'épidémie gagnait le Soudan, importée par des indigènes malades, ainsi que devait le démontrer l'enquête épidémiologique. Dans la seconde quinzaine de janvier, en effet, un indigène de race Mossi, en provenance de la Colonie du Niger, était venu s'installer, avec sa femme et ses deux enfants, chez le Chef du village de Kiembara, importante agglomération indigène située sur la route reliant les Cercles de Tougan et de Ouahigouya. Peu de jours après, ses deux enfants succombaient, non sans avoir contaminé un des enfants du Chef de village qui, fréquentant l'école de cette localité, allait essaimer l'infection parmi ses condisciples. De fait, l'instituteur interrogé déclarait que nombreux étaient ses petits élèves qui se montraient enrhumés, toussaient, présentaient un jetage purulent. Ainsi naissait le foyer initial de l'épidémie qui allait s'étendre à presque tout le Cercle de Tougan. Celui-ci, compris entre les Cercles de Ouahigouya, de Mopti, de San, de Dédougou, de Koudougou est desservi par un réseau routier qui facilite grandement les relations de tous ordres entre les villages. Parmi ces grandes voies de communication, la route du Nord-Est, en direction de Ouahigouya, relie le Soudan à la Colonie du Niger. C'est par elle que s'est faite l'importation de l'épidémie.

Partie de l'Est du Cercle, elle en a progressivement gagné le Nord, le Sud ; son expansion a été plus restreinte dans l'Ouest. Sa

marche s'est montrée capricieuse, atteignant certains villages, en épargnant d'autres, intermédiaires et desservis par la même artère. Apparue dans la seconde quinzaine de janvier, elle acquérait son maximum d'intensité en février et commençait à décroître en mars, tandis que se développait une rigoureuse et méthodique prophylaxie. Aux premiers jours de ce mois, la méningococcie était installée dans 45 villages et avait fait de nombreuses victimes.

L'agent causal, identifié au laboratoire de Bamako, après ensemencement du liquide céphalo-rachidien et le contrôle des réactions de séro-agglutination, appartenait aux deux races d'agglutination : A et B ; le méningocoque A, toutefois, a été plus fréquemment isolé que le B, pendant toute la durée de l'épidémie.

Par son allure générale, sa propagation, ses localisations, sa contagiosité — de son importation jusqu'à la multiplicité de ses atteintes — cette épidémie n'a présenté aucune particularité. La contagion directe interhumaine, dans ces milieux indigènes, a tenu le principal rôle. L'action épidémiologique générale des porteurs de germes a été lumineusement démontrée. Nous en donnerons deux exemples. A Gouré, village indemne, sont ramenés deux élèves de Kiembara : l'un d'eux meurt le lendemain de son arrivée, l'autre guérit après 19 jours de maladie. Dans une case voisine se déclare un nouveau cas : la maladie se propage dans le village, elle y provoquera 18 décès. Un jeune homme se rend à Diouroumé, village qu'éprouve l'infection : 6 jours après son retour dans son village indemne, son frère s'alite et meurt. Dès lors, on enregistre une succession de cas, tandis que lui-même demeure en santé, apparemment du moins. Certaines familles ont été cruellement frappées : le Chef du village de Kiembara a vu succomber ses huit enfants ; de sévères épidémies de cases ont été enregistrées.

Les enfants lui ont payé un lourd tribut :

Enfants du premier âge	4 o/o
— de 1 à 2 ans	10 o/o
— de 2 à 5 ans	18,5 o/o
— de 5 à 10 ans	37,5 o/o
— de 10 à 15 ans	16,5 o/o
Adolescents de 15 à 20 ans	7,5 o/o
Sujets de plus de 20 ans	6 o/o

Le pourcentage des garçons infectés (60 o/o) a surpassé celui des filles (40 o/o).

Au cours de cette épidémie, nous avons observé quelques formes, rapidement mortelles, quasi foudroyantes. Certains sujets, en santé le matin, présentaient le soir une hyperthermie suspecte qui déterminait leur isolement. On constatait de la torpeur, un pouls

petit, filant, rapide ; absence de contractures musculaires ; parfois des vomissements et de la diarrhée. La rachicentèse permettait la récolte d'un liquide céphalo-rachidien à peine trouble, dont l'examen bactériologique était négatif. La mort survenait en moins de 24 heures. Un examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien révélait la présence à peu près exclusive de polynucléaires altérés, de rares diplocoques ne prenant pas le Gram, intra et extracellulaires. L'ensemencement aboutissait à l'identification du méningocoque.

Chez d'autres malades, le tableau clinique se signalait par la discrétion des signes cliniques méningés. L'observation suivante est caractéristique de ces évolutions. F... K... est vu le 22 février au matin, il a 37°2, mais accuse plusieurs selles franchement diarrhéiques ; pas de vomissements. Dans l'après-midi, il est dans le coma. Le 23 au matin, le trépied méningé est apparu. Le liquide céphalo-rachidien recueilli est à peine trouble : on y voit des polynucléaires aussi bien normaux qu'altérés, de rares méningocoques. Le sérum antiméningococcique (160 cm³) administré par voie intrarachidienne, intraveineuse, intramusculaire, n'influence en rien le coma. La mort survient le 25 février à 5 heures du matin.

Ces évolutions accélérées, ces morts foudroyantes ont été observées dans de nombreuses épidémies : E. Aegerter (1) en donne une description sous le nom de « syndrome de Waterhouse-Friederichsen ».

Des causes favorisantes qui ont pu influer sur la résistance du terrain, nous ne pouvons retenir ici ni l'abaissement notable de la température, ni l'humidité de l'atmosphère.

Au Soudan, dès les premiers mois de l'année, la saison fraîche est passée : février, mars, avril et partiellement le mois de mai sont caractérisés par une forte chaleur. En février 1938, les températures minima et maxima enregistrées ont été respectivement de 15° et de 40°3. L'humidité relative, pendant le même mois, a été très faible : la moyenne la plus élevée a été de 31,5 o/o avec une moyenne thermique de 27°1 ; la plus faible, de 10 o/o, pour une moyenne thermique de 28°9.

Rappelons que les météorologistes considèrent qu'une humidité inférieure à 30 o/o indique un temps très sec. Par conséquent, on ne saurait retenir, parmi les causes prédisposantes de l'expansion épidémique du Soudan, ce facteur météorique auquel les météorologistes accordent une certaine action favorisante, dans les pays tempérés.

(1) *The Journal of the American Medical Association*, vol. CVI, nº 20, 16 mai 1936.

Nous admettrons, au contraire, que la forte sécheresse de l'air, desséchant les muqueuses des voies aériennes supérieures, a modifié leur intégrité anatomique, altéré leurs fonctions physiologiques, diminué leur résistance et favorisé la pénétration des germes pathogènes. Nombre d'Européens appelés à circuler au Soudan Français, pendant ces journées de chaleur et de sécheresse, ont éprouvé des épistaxis, parfois difficiles à tarir et qui exprimaient cette altération de la muqueuse pituitaire.

En outre, à cette époque de l'année 1938, on a noté une fréquence anormale des vents de sable : sable et poussières ont été une cause irritative supplémentaire, aggravant les modifications physiopathologiques des muqueuses.

La saison sèche facilite les déplacements des indigènes, trop enclins à cheminer, usant de routes aisément praticables, avantages qui cessent dès l'installation des pluies. Ceux qui ne sont pas en voyage, ne pouvant se livrer à aucune culture, désœuvrés, se réunissent dans les cases ou sous les abris ménagés sur la place du village pour palabrer entre eux. Et ces circonstances facilitent encore la contagion interhumaine.

Cette épidémie régionale de méningococcie a cessé avec l'établissement des pluies comme disparaissaient les cas sporadiques des années antérieures. Des constatations identiques avaient été faites par Atkey, pendant l'épidémie de méningococcie qui éprouva, en 1930, le Soudan Anglo-Egyptien : ses manifestations se succédèrent en février et mars, mois qui précèdent la saison des pluies.

F. Pridie notait la rapidité avec laquelle s'était éteinte l'épidémie de méningococcie qui, dès le commencement des pluies, avait rapidement disparu des territoires Ouest du Soudan Egyptien (1934-1935).

Nos observations, faites au Soudan Français, viennent donc s'ajouter à celles faites par d'autres auteurs. En Afrique tropicale, la chaleur et la sécheresse excessives de l'atmosphère, les vents de sable, prennent place parmi les causes favorisantes de l'expansion épidémique de la méningococcie.

NOUVELLE ESPÈCE DE SPIROCHÈTE PARASITE DE LA SOURIS

Par A. DUBOIS

On observe avec régularité dans les vésicules séminales de nos souris blanches un organisme spiralé, court, de mobilité fort variable : tantôt assez vive, tantôt, au contraire, faible. Cet organisme se

colore assez facilement, spécialement au Giemsa prolongé, au Fontana et apparaît alors comme un tréponème, c'est-à-dire que ses spires sont régulières et sa forme générale bien conservée. Ces spirochètes sont surtout aisés à voir en dilacérant en eau physiologique des vésicules séminales d'adultes (de préférence en période d'activité). Les souriceaux ne semblent pas infectés. On distingue facilement les spirochètes, des nombreux filaments qui se trouvent dans le produit des vésicules (on ne trouve pas de spermatozoïdes dans cet organe). Il est un peu moins aisé de trouver cet organisme chez les femelles : ici ce sont les glandes mammaires et de petites glandes voisines de l'orifice vaginal qui en montrent.

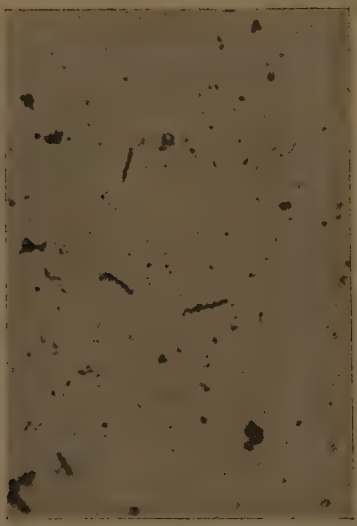


Fig. 1. — *Treponema vesiculæ* des vésicules séminales de souris (Giemsa prolongé) × 1.300.

La culture sur divers milieux à spirochètes, y compris celui de Vinzent et Daufresne (1) et sur embryon de poulet n'a pas réussi, au contraire des essais que nous avons fait selon Chabaud (2) avec *Sp. Duttoni*. Le rôle pathogène paraît nul. La transmission au cours des relations sexuelles (Stroesco (3)) est vraisemblable. Peut-être cet organisme a-t-il été vu par Borrel (4) et ultérieurement par Lœwenthal puis par Gaylord (5) dans des cancers de souris (*). Il est difficile d'être affirmatif à ce sujet.

(*) *Sp. Microgyrata* Lœwenthal, 1906 var. *Gaylordi* Colkins, 1907 (cf. Zuruk-zoglu (5), Pettit (6)).

Il a été vu par Stroesco (3) mais rattaché par cet auteur à *Spirillum minus*.

J'ai montré, par ailleurs (7), les profondes différences qui séparent le *Spirillum minus* de ce spirochète. La morphologie et les mouvements observés sur fond noir sont tout à fait différents; le spirochète n'a pas de flagelle et n'a pas le rapide mouvement de translation de l'agent du sodoku. En outre j'ai montré que le parasite des vésicules séminales se trouve chez les souris exemptes de sodoku, ne confère pas cette infection par inoculation et enfin n'obéit pas au traitement du sodoku (914. — Stibosan). Les photographies ci-jointes montrent la différence des deux germes.

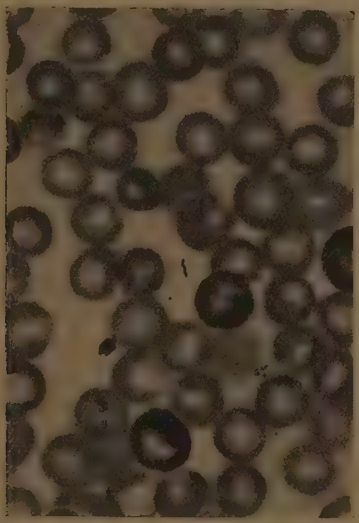


Fig. 2. — *Spirillum minus*, sang de souris (même grossissement).

Le fait le plus caractéristique est le parasitisme génital et spécialement des vésicules. Aussi semble-t-il légitime d'inscrire ce spirochète dans la nomenclature des espèces : *Treponema vesiculæ* n. sp.

Spirochétidé de petites dimensions (entre 3,5 et 8 μ) en moyenne 5,3 μ ayant un petit nombre de spires peu profondes (de 4 à 9, en moyenne 6). Coloration assez aisée en gardant des spires régulières; extrémités tantôt émoussées, tantôt effilées. Habitat : vésicules séminales, glandes de Bartholin, glandes mammaires de la souris. Non pathogène.

Institut Médical Tropical, Anvers.

Bibliographie

1. Seguin et Vinzent. — *Annales Institut Pasteur*, 1938, vol. LXI.
2. Chabaud. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, n° 5.
3. Stroesco. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXI, p. 619.
4. Borrel. — *C. R. Soc. Biol.*, 1905, t. I, p. 770.
5. Gaylord. — *Ann. Rap. Cancer Laboratory*, N. York ST. Dpt Health, 1907, p. 34 (d'après Zurukzoglu dans *Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen*, vol. VII, p. 839).
6. A. Pettit. — *Contribution à l'étude des spirochétidés*. Vanves, 1928, p. 186.
7. Dubois. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXIII, p. 1262.

I. — EXISTENCE DE LA LEISHMANIOSE CANINE AU CONGO FRANÇAIS

II. — ANKYLOSTOMIASE CANINE ET FORMOL-GÉLIFICATION

Par R. MALBRANT

La leishmaniose canine n'a pas encore été signalée en Afrique Equatoriale Française. Elle y a probablement souvent été méconnue car, sans parler des cas qui ont pu passer inaperçus chez les chiens autochtones, cette affection a certainement été importée à bien des reprises du bassin méditerranéen. Ceci est d'ailleurs sans doute également valable pour la maladie humaine puisque celle-ci n'a jusqu'à présent été notée qu'à deux reprises en A. E. F. (une fois à Fort-Archambault par Bouilliez (1), et une fois au Gabon à Mouïla par Tournier (2)).

Ayant eu l'occasion d'observer récemment 3 cas de leishmaniose canine au Congo Français nous croyons utile d'en donner brièvement la relation.

Observation n° 1. — Chien Setter, âgé de 5 ans, importé d'Europe depuis 3 ans et appartenant à M. Es... Présente depuis 2 ans un eczéma rebelle à tout traitement, de caractère nettement furfuracé. Pas d'ulcère. Amaigrissement marqué. Conjonctivite muco-purulente double et kératite de l'œil droit. Ganglions superficiels hypertrophiés. Onglons très longs et cassants que le propriétaire est obligé de couper périodiquement en raison de leur croissance anormalement rapide. Formol-gélifi-

(1) Bouilliez. Un cas de kala-azar infantile au Moyen-Chari. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1916, t. IX.

(2) Tournier. Note sur un cas de kala-azar infantile observé au Gabon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1920, t. XIII.

cation positive en 4 heures avec opalescence. Séro-floculation négative. La recherche des *Leishmania* effectuée en partant de frottis de derme, de matrice unguéale et de moelle sternale s'avère positive. Le parasitisme est d'ailleurs faible et les formes les plus nombreuses, atypiques souvent comme l'ont noté nos collègues Donatien et Lestoquard (1), sont rencontrées sur les frottis de derme.

Un traitement à l'anthiomaline est institué le 28 septembre, l'animal pèse alors 24 kg. Il reçoit une première série de 6 injections d'anthiomaline (de 1 cm³ 1/2 à 3 cm³). Poids le 19 octobre : 26 kg. 500 et nette amélioration de l'état général. Une nouvelle série d'injections d'anthiomaline faite à partir du 20 octobre consolide cette amélioration. Traitement en cours.

Observation n° 2. — Chien noir né à la colonie appartenant au Lieutenant T... Présente une kérato-conjonctivite rebelle à tout traitement. Dépilations péri-oculaires en « lunettes ». Eczéma chronique. Ongles longs. Grande sensibilité des reins à la pression. Formol-gélification positive en une demi-minute avec opalescence. Séro-floculation instantanée. Présence de rares *Leishmania* atypiques dans les frottis de derme et de matrice unguéale.

Cet animal reçoit une première série de Stybial (injections de 2 cm³) qui détermine une nette amélioration de l'état général (nette augmentation de poids, lésions oculaires en régression). Ce traitement est repris après 10 jours de repos avec des doses plus fortes (4 cg.) qui détermineront malheureusement le blocage des reins et entraîneront la mort de l'animal par urémie.

Observation n° 3. — Chien de 3 ans né à la colonie, type berger allemand, appartenant à M. B... Mauvais état général. Lésions eczémateuses anciennes. Ganglions superficiels hypertrophiés. Amaigrissement. Somnolence. Sensibilité marquée du rein. Formol gélification positive en 2 minutes avec opalescence. Séro-floculation positive en 1 minute. Présence de *Leishmania* dans les frottis de derme.

Les symptômes notés dans ces trois observations correspondent comme on le voit à ceux qui sont le plus couramment enregistrés dans les régions où l'affection sévit d'une façon enzootique, et où, en raison de la grande tolérance du chien à l'infection leishmanienne, elle se manifeste surtout sous une forme chronique.

A signaler cependant que dans un des 3 cas observés la séro-floculation a été négative, alors que cette réaction se montre habituellement positive chez les animaux infectés. Nous devons également noter qu'ayant été amené à pratiquer un certain nombre de formol-gélifications sur des chiens atteints d'ankylostomiase, plusieurs d'entre eux ont fourni des réactions positives en des temps variables (de 1 à 6 heures), mais sans aucune trace d'opalescence.

(1) Lestoquard et Donatien. Etude des *Leishmania* du derme cutané. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1er avril, t. XXIX.

L'épreuve de séro-floculation a été négative chez tous ces animaux, ainsi que l'examen des frottis de derme. Il semblerait donc découler de ces observations que l'infection ankylostomienne peut déterminer des formol-gélifications positives, non susceptibles d'ailleurs d'être confondues avec celles que l'on obtient en cas d'infection leishmanienne puisque l'opalescence fait défaut.

Conclusions

1° La leishmaniose canine existe au Congo Français où elle a récemment été décelée sur trois chiens l'un importé de France, les deux autres originaires de la colonie. Elle y est probablement assez fréquente puisque ces trois cas ont été dépistés à Brazzaville en quelques semaines.

2° L'ankylostomiase semble susceptible de déterminer des formol-gélifications positives, mais l'absence d'opalescence permet de les différencier de celles obtenues dans les cas d'infection leishmanienne.

Travail du Service Zootechnique de l'A. E. F.

M. Roubaud. — Il convient de rappeler à ce sujet que Ch. Pérard a noté également la formol-gélification positive chez un chien infesté de *Dirofilaria immitis*.

LE PREMIER CAS DE KALA-AZAR CHEZ L'ADULTE EN TURQUIE

Par O. SEREFETTIN CELIK

Les cas de kala-azar ne sont pas nombreux en Turquie. Dans une communication faite au conseil d'hygiène de la Société des Nations en 1938, le docteur Asim Arar, sous-secrétaire d'état au ministère d'hygiène, faisait connaître les cas de kala-azar constatés en Turquie depuis 1930.

1931	1 cas
1933	1 cas
1935	1 cas
1937	5 cas
1938	6 cas

Tous sont des infections infantiles ; on n'y mentionne aucun cas chez l'adulte.

Comme la déclaration de kala-azar est obligatoire en Turquie, on peut considérer ces chiffres comme les seuls cas connus et bactériologiquement déterminés.

Notre malade Salih Gök, âgé de 37 ans, entrait dans notre service le 18 mai 1939.

Il souffrait depuis 2 mois d'accès fébriles, accès qui débutaient vers 17 heures par des frissons et une augmentation de température jusqu'à 39°. Depuis 20 jours ces accès ne se montrent que chaque 2 jours. Ils commencent par une sensation de froid, de légers frissons qui durent 1 h. 1/2, puis une augmentation thermique d'une durée de 2-3 heures et suivie de sueurs abondantes ; le lendemain la température descend au-dessous de 37°. Ces accès n'ont pas été influencés par les différents médicaments qu'on a prescrits à S. G. Au commencement sa maladie ne l'empêchait pas de travailler. Mais après 1 mois il se sentait faible, moins actif, il avait des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, et il était obligé d'entrer à l'hôpital. D'après ce que le malade venait de nous raconter nous pensions tout d'abord à du paludisme. D'ailleurs notre malade avait eu 10 ans auparavant des accès paludiques.

A notre premier examen nous étions devant une personne bien constituée ; le teint était pâle, brunâtre, mais le sujet n'était pas très amaigri et ne faisait pas l'impression d'une personne gravement atteinte.

Aux poumons on n'entendait que quelques râles sibilants. Cœur normal, pouls 80, tension artérielle au Vaquez (9 max., 4,5 min.). L'abdomen est souple et conserve son tissu adipeux. La rate dépasse de cinq travers de doigt les fausses côtes ; près de son pôle inférieur on sent une encoche profonde. La largeur de la rate est de 20 cm. Le foie dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt, il est souple, lisse, ses bords sont réguliers, légèrement sensibles à la palpation. Les ganglions de l'aine et de l'aisselle sont tuméfiés, à peu près de la grosseur d'une noix, ils sont durs, mobiles et peu sensibles. Rien à signaler au système nerveux. Les réflexes pupillaires et les réflexes tendineux sont normaux. L'état psychique est tout à fait normal.

Les examens de laboratoire nous ont donné les résultats suivants :

Examen du sang :

2.420.000 globules rouges
50 o/o hémoglobine par Sahli
4.100 globules blancs

Pas d'hématozoaire ni à l'étalement et ni à la goutte épaisse.

Formule leucocytaire :

36 neutrophiles
8 basophiles
6 monocytes
50 lymphocytes

Réactions de Wassermann et de Kahn négatives.

Sédimentation :

1/2 heure	45
1 h. 1/2	120
3 h. 1/2	140

Urines : normales.

Quatre jours après son entrée un second examen du sang a donné les mêmes résultats.

Comme nous pratiquons dans chaque cas de malaria une ponction sternale, ce malade a été soumis également à un examen et voici son myélogramme :

Myéloblastes	8
Promyélocytes	2
Myélocytes	8
Métamyélocytes	10
Formes jeunes	4
Basophiles	5
Neutrophiles	8
Monocytes	3
Normoblastes	30
Erythroblastes	10
Ombres de Gumbrecht	9

Mais ce qui était le plus important dans ce myélogramme c'était la constatation des corpuscules typiques de *Leishmania*. Ainsi notre cas se révélait comme un cas de kala-azar de l'adulte.

En effet :

La réaction du formogel est franchement positive.

La réaction de Brahmahari est franchement positive.

La réaction du lactogel est légèrement positive.

La réaction de Chopra-Gupta est légèrement positive.

La réaction du néosalvarsan est franchement positive.

Les albuminoïdes du sang :

Albumine totale	7.33
Sérine	2,69
Globuline	4,64
Euglobuline	1,94
Pseudoglobuline	2,70
Urée sanguine	0,26
Cholestérine	2,35
Chlorure globulaire	5,733
Chlorure plasmatique	2,925
Durée de saignement	3 minutes
Durée de coagulation	8 minutes
Thrombocytes	195.000

Epreuve de galactose :

1) Urine 60 cm³ 0,298 aucun sucre
2) Urine 70 cm³ 0
3) Urine 50 cm³ 0
Bilirubine sanguine : mg. 0,6 o/o

Une fois notre cas déterminé nous avons voulu le soumettre à un traitement par l'atébrine ; on sait que l'on a obtenu des résultats très favorables dans la leishmaniose cutanée par l'atébrine.

Nous avons donné à notre malade pendant 10 jours trois tablettes de 0 cg. 10 d'atébrine. Seule la température vespérale était tombée à 37°5 ; mais l'anémie avait progressé :

Globules rouges.	2.310.000
Globules blancs.	2.000
Hémoglobine	45 o/o

A la ponction sternale : les parasites étaient aussi nombreux qu'auparavant et ils avaient conservé leur forme typique.

Pensant que l'action de l'atébrine pouvait se montrer plus efficace si on l'associait à l'administration des vitamines, nous avons donné à notre malade pendant 5 jours de la vitamine C sous forme de cantane, 150 mg. par jour ; et nous lui avons ensuite injecté une ampoule d'hépractone pendant 10 jours, et avec ce traitement vitaminique, pendant 7 jours une ampoule d'atébrine en injection intramusculaire.

Ce traitement s'avéra également inefficace.

Globules rouges	2.020.000
Globules blancs	1.800
Hémoglobine	40 o/o

A la ponction sternale nombreux parasites.

Ne voulant plus insister sur un traitement qui ne nous donnait aucun résultat, nous avons eu recours au traitement classique du kala-azar.

Nous avons injecté à notre malade :

2 jours après . . .	0,15	de néostibosan	
» . . .	0,20	»	
» . . .	0,30	»	
et chaque jour	0,30	»	8 injections

Au total notre malade a reçu 3,05 de néostibosan.

Les premières injections ont produit une réaction fébrile, mais à la quatrième injection la température revenait à la normale. Le

malade se sentait mieux, ses forces étaient augmentées, son teint s'éclaircissait, son aspect anémique était changé.

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	3.500
Hémoglobine.	55 o/o

A la ponction sternale quelques rares parasites dégénérés. Le malade se sentant mieux, quittait notre service malgré notre insistance.

Deux mois et demi après quand nous l'avons revu son état était très satisfaisant.

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	4.500
Hémoglobine.	75 o/o

Seule la réaction du formogel était légèrement positive. Et à la ponction sternale très rares parasites dégénérés. Nous avons conseillé un second traitement intensif par le néostibosan.

Notre malade se trouvait depuis 7 ans à Istamboul, mais 7 mois avant l'apparition de sa maladie il s'était rendu à Inéboli, sa ville natale, au bord de la Mer Noire. De cette même ville deux enfants atteints de kala-azar ont été soignés également à la clinique infantile.

En résumé :

1° Aux cas peu nombreux de kala-azar infantile constatés et étudiés scientifiquement en Turquie nous venons d'ajouter un cas de kala-azar de l'adulte.

2° L'atébrine s'est montrée inefficace dans notre cas.

3° C'est le traitement par les composés d'antimoine qui est le plus efficace, et on doit appliquer au moins 2 ou 3 séries de traitement.

4° La ponction sternale est la méthode la plus pratique et la plus sûre pour diagnostiquer le kala-azar et étudier les effets du traitement.

TRYPANOSOME DU GROUPE *EVANSI* OBSERVÉ SUR UN CHEVAL A BRAZZAVILLE

Par G. SALEUN, R. MALBRANT et M. BAYRON

En février 1939, deux chevaux, importés du Tchad, parviennent à Brazzaville ; à l'arrivée, l'examen clinique permet de constater pour l'une des bêtes : un amaigrissement marqué, de l'hébétude,

une démarche vacillante, la présence de pétéchies sur les conjonctives, un certain degré d'anémie, absence totale d'œdèmes. Le contrôle sanguin pratiqué le 1er mai, révèle une infestation trypanosomique.

Les caractères généraux des parasites observés ne rappellent pas ceux habituellement observés sur les gros animaux de l'Afrique Equatoriale Française.

a) *Mobilité.* — Les parasites sont très mobiles mais restent presque toujours dans le champ du microscope; certains éléments cependant le traversent en flèche.

b) *Morphologie.* — Les dimensions des parasites sont sensiblement identiques; les mensurations donnent en moyenne 20 à 25 microns de longueur, pour 1 micron 5 de largeur. L'extrémité postérieure est en cône allongé, parfois pointue. Absence de halo clair autour du centrosome, qui se trouve toujours situé à une certaine distance de l'extrémité. Le noyau est médian, ovalaire. On constate la présence constante de fines granulations chromophiles dans la partie antérieure du parasite; plus rarement dans la partie postérieure. La membrane ondulante assez large, bien marquée, est nettement plissée. Le flagelle est libre, relativement court mais plutôt épais.

De par l'ensemble des caractères, ce flagellé s'apparente aux trypanosomes du groupe *Evansi* (var. : *mborii* ou *soudanense*?); mais l'absence de souches authentiques ne permet pas une identification plus précise.

c) *Infection expérimentale.* — Avec le sang du cheval, deux cobayes sont inoculés par voie intrapéritonéale le 1er mars. Cette épreuve a montré la parfaite réceptivité de ces animaux de laboratoire; la présence des parasites était constatée après un délai d'incubation de 14 jours, la mort ne survenant qu'au 162e jour.

Depuis cette époque, nous avons réalisé quatre passages de cobaye à cobaye, permettant de noter quelques variations, dans le délai d'incubation, surtout marquées pour la durée d'évolution de l'affection.

1er passage : incubation 7 jours; mort au 55e jour
2e passage : incubation 5 jours; mort au 15e jour
3e passage : incubation 5 jours; mort au 12e jour
4e passage : incubation 5 jours; mort au 15e jour

La durée de la maladie s'est rapidement raccourcie, montrant le pouvoir hautement pathogène pour ces animaux d'expérience. Les poussées fébriles n'étaient pas constantes; certains cobayes ont présenté quelques clochers cycliques entre 40°2 et 40°5; d'autre

ont conservé une température normale pendant toute l'évolution de l'affection.

Lorsque les flagellés pullulent dans la circulation sanguine, ils présentent la propriété de s'agglutiner facilement; à cette période, on rencontre fréquemment sur les frottis de gros amas formés par de très nombreux éléments accolés par les extrémités postérieures.

Les souris blanches sont également très sensibles à l'infestation; dès le 4e jour après l'inoculation, les parasites apparaissent dans le sang, la mort des animaux survient au 9e jour. La pénurie d'animaux ne nous a pas permis de pousser plus avant l'étude expérimentale de ce trypanosome. Nous nous proposons cependant d'entretenir la souche sur cobaye pour effectuer des essais ultérieurs.

d) *Origine.* — Le cheval trypanosomé venait du Tchad; étant donné que l'affection n'a pu être diagnostiquée qu'à son arrivée à Brazzaville, il est difficile de préciser la région de sa contamination. Le trajet parcouru se chiffre à environ 2.500 km., or, dans les trois colonies traversées (Tchad, Oubangui-Chari, Moyen-Congo) la présence des insectes vecteurs habituels des trypanosomiases animales (tsés-tsés, taons, stomoxes...) est abondante; apparemment il existe autant de raisons pour que l'infestation ait eu lieu dans l'une ou l'autre de ces zones. Toutefois, à notre connaissance, les trypanosomes du groupe *Evansi* n'ont été signalés en Afrique que dans les régions soudanienne et sahélienne; il est donc permis de supposer que la transmission de l'affection se soit produite dans la première étape du voyage, à savoir : le Tchad ou la partie nord de l'Oubangui-Chari; d'ailleurs les symptômes déjà accusés présentés par l'animal, la présence non rare des flagellés dans le sang à son arrivée, laissent présumer que la maladie évoluait déjà depuis un certain temps.

Le cheval infecté a été traité par deux séries d'injections d'émétique et d'atoxyl; médication alternée (au total 7 g. 50 d'émétique et 24 g. d'atoxyl). Thérapeutique efficace, parfaitement supportée; l'animal est en excellent état de santé. Les nombreux contrôles sanguins pratiqués depuis sept mois montrent que la stérilisation des parasites a pu être obtenue.

Conclusion

Nous avons constaté pour la première fois, en Afrique Equatoriale Française, une parasitose sanguine du cheval dont l'agent pathogène s'apparente étroitement aux trypanosomes du groupe *Evansi*. Des sondages ultérieurs effectués sur le cheptel du Tchad

et du nord de l'Oubangui-Chari nous permettront de déceler l'existence possible de foyers permanents.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Discussion.

M. G. Bouet. — La présence, dans le sang de deux chevaux examinés à Brazzaville, de trypanosomes que les auteurs rapportent à *Trypanosoma evansi* est très intéressante, mais nous aurions souhaité que le titre donné à leur article par les auteurs fût plus explicite : En ajoutant « sur un cheval provenant de la région du Tchad » toute fausse interprétation eut été évitée.

Pour nous il est hors de doute que la contamination s'est faite aux abords du Tchad et il serait à désirer que des expériences de transmission, comme celles que nous avons jadis effectuées avec Roubaud sur les virus du Tahaga de la vallée du Niger *(T. soudanense)* et au Sénégal du surra mauritanien *(T. evansi)*, par les stomoxes fussent reprises au Tchad.

Les stomoxes doivent être nombreux dans la région et leur rôle certainement plus important que celui des tabanides.

Il serait important de rechercher si les chameaux du Tchad, tout comme ceux de la région de Tombouctou et de la Mauritanie, ne sont pas également infestés d'un virus du groupe *T. evansi*.

DIVERSITÉS BIOLOGIQUES ET DIFFÉRENCIATIONS RACIALES CHEZ L'*ANOPHELES CLAVIGER* Mg (*BIFURCATUS*)

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Les observations poursuivies dans ces dernières années sur l'*Anopheles maculipennis*, principalement par la méthode des élevages comparés, ont fait ressortir les diversités biologiques remarquables de ce moustique. Les biotypes multiples qui ont pu être distingués dans l'espèce diffèrent entre eux non seulement par les caractères morphologiques des œufs, mais encore par certaines particularités biologiques foncières, telles que l'orientation trophique, l'aptitude eurygame ou sténogame, les conditions physiologiques hibernales, etc... La mise en évidence des caractéristiques biologiques essentielles d'une souche donnée d'*A. maculipennis* fournit à son identification biotypique des arguments de grande

importance qui appuient les renseignements fournis par la morphologie et permettent souvent, en l'absence de ces derniers éléments, de prévoir l'individualité raciale de cette souche.

Les connaissances relatives à l'*Anopheles claviger* (*bifurcatus*), pourtant largement répandu dans nos régions, sont à ce point de vue beaucoup moins avancées. Si l'on a pu, par la morphologie, différencier de cette espèce des espèces secondaires telles que *A. marteri*, *A. algeriensis*, il n'a guère été fait état jusqu'ici des données biologiques pour asseoir la validité de ces espèces qui ne sont peut-être que des variétés plus ou moins individualisées (1).

Les peuplements de l'*A. claviger* (*bifurcatus*) couvrent une aire géographique au moins aussi étendue que celle du *maculipennis*. Il est donc permis, par analogie, de supposer que l'espèce *bifurcatus* ne doit pas être non plus biologiquement homogène, et que ses peuplements divers de montagne ou de plaine, de régions septentrionales ou méridionales, doivent se singulariser par des aptitudes biologiques différentes. Les observations que nous publions ci-après nous paraissent légitimer ce point de vue. Elles sont destinées à appeler l'attention sur l'hétérogénéité biotypique vraisemblable d'un Anophèle encore aujourd'hui insuffisamment connu.

A. — **Eurygamie et sténogamie.** — Le caractère biologique si particulier qui est défini par l'aptitude relative à l'accouplement en espace restreint, chez les moustiques, ne peut être apprécié que par les possibilités relatives des élevages en séries continues. Il ne semble pas que de tels élevages aient pu être jusqu'ici réalisés pour l'*A. claviger* (*bifurcatus*). Mc Gregor (2) n'a pas réussi, en Angleterre, à provoquer l'accouplement en cages de cet Anophèle, non plus que O. Vollmer (3) en Allemagne. Récemment, L. V. Hackett et M. Bates (4), en utilisant un vaste local de 2,5 × 2,3 × 2,6 m., relatent cependant avoir obtenu de cette espèce des œufs fertiles.

Nous avons personnellement éprouvé l'aptitude à la fertilisation de l'*A. bifurcatus*, à l'Insectarium, en partant de deux souches différentes.

(1) Les recherches de del Vecchio (*Rev. Malariol.*, t. XVI, n° 6, pp. 434-436, 1937) sur la morphologie de l'œuf laissent prévoir pour les peuplements de l'*algeriensis* une hétérogénéité biotypique que cet auteur fait aussi récemment ressortir pour ceux du *claviger* (*Riv. di Parassit.*, t. III, 1939, p. 27).

(2) *Bull. Entom. Res.*, t. XIV, mai 1924.

(3) *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, t. XL, n° 8, août 1936, pp. 342-352.

(4) Swarming of the males of certain european Anophelines in captivity. *Nature*, t. CXXXVIII, 19 septembre 1938.

Expérience I. — Dans une première série d'expériences qui furent réalisées en 1933, avec la collaboration de H. Gaschen, une souche de moustiques provenant des environs de Toulon où elle avait été recueillie en fin décembre 1932 à l'état de larves, dans les collections urbaines, par Maurice Mathis, fut mise en condition d'élevage dans nos petits terrariums vitrés habituels de 25 × 35 × 25 cm.

Les imagos issus de ces larves capturées dans la nature s'accouplèrent et donnèrent naissance à des pontes fertiles. L'élevage fut entretenu pendant plusieurs mois, et plusieurs générations successives purent être obtenues. Voici, par exemple, le détail des observations concernant les mois d'avril-mai 1933. Des moustiques issus de nymphes au laboratoire, à partir du 23 mars, se gorgèrent de sang du 16 au 22 avril, principalement sur cobaye, en terrarium.

Le 24 avril, une première ponte fertile fut obtenue, suivie le 25 d'une deuxième ponte. Celles-ci se succédèrent jusqu'au 5 mai.

L'élevage des larves nombreuses issues de ces pontes fertiles effectuées au laboratoire permit d'obtenir, à partir du 18 mai, un grand nombre d'imagos bien constitués. L'expérience ne fut pas poursuivie ultérieurement.

Expérience II. — Un deuxième essai fut entrepris ces mois derniers avec une souche de *bifurcatus* recueillie dans le Morvan par M. Treillard. En partant des œufs obtenus, le 3 octobre dernier, au laboratoire, d'une femelle capturée dans la nature, un élevage de première génération fut réalisé. Des imagos, tous vigoureux et de grande taille, furent obtenus à partir du 8 novembre. Ils furent répartis avec des mâles en plusieurs lots afin de contrôler l'aptitude sténogame de la souche en cages de dimensions diverses :

Un lot de 18 femelles fut maintenu à l'Insectarium, en cage de 40 × 60 × 40 cm. dans les conditions qui ont été précédemment décrites pour la fertilisation de l'*Aëdes geniculatus* (1). Un autre lot de 10 femelles fut mis en cagettes Roubaud (8 × 4 × 14 cm.).

Enfin, une dizaine de moustiques des deux sexes provenant de ces différents lots furent maintenus en terrarium de 1/20 m², du 23 au 30 novembre.

De ces différents lots une seule ponte fut produite le 15 décembre. Les œufs demeurèrent sans éclore et leur stérilité fut contrôlée microscopiquement. Aucune ponte fertile ne put être obtenue et toutes les femelles examinées furent reconnues non fécondées.

Il apparaît de ces deux essais, réalisés avec deux souches différentes de *claviger*, que le comportement sexuel des représentants de ces deux souches s'est exprimé de manières distinctes. Alors qu'une de ces souches (Exp. I a manifesté un caractère sténogame permettant la fertilisation facile des femelles en espace limité (terrariums de 1/20 de mètre cube), la deuxième souche, au contraire (Exp. II), s'est caractérisée par des tendances eurygames qui ont rendu impossible l'élevage expérimental dans les conditions d'espace précédentes.

(1) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. Ce *Bulletin*, 10 mai 1939, p. 502.

On retrouverait donc ici une différenciation biotypique fondamentale de ces peuplements, comparable à celle que l'on observe, par exemple, entre les peuplements eurygames du type *messae* et les peuplements sténogames du type *atroparvus*, pour l'*A. maculipennis*.

B. — **Diapause larvaire et conditions hibernales.** — Il est couramment établi que l'*A. bifurcatus* hiberne à l'état de larves. Les imagos disparaissent vers le mois de novembre et l'espèce se maintient jusqu'au printemps par l'intermédiaire de ses larves. Celles-ci passent l'hiver en condition de diapause ou d'arrêt évolutif spontané, comme celles de l'*A. plumbeus* et, de même que celles-ci, ne sont pas réactivées directement par la chaleur, ainsi que l'a récemment confirmé J. Sautet (1).

On peut se demander si cette diapause hibernale larvaire est bien constante dans tous les peuplements du *claviger*.

Dans la souche de la région de Toulon étudiée plus haut (Exp. I), aucun phénomène de diapause n'a été en effet enregistré depuis le moment où cette souche fut recueillie à l'état de larves actives, en fin décembre, par M. Mathis. On pourrait penser qu'il s'agit là d'un peuplement hibernant à l'état ailé, comme c'est le cas pour *A. marteri* S. et P. et *A. algeriensis*, anophèles si voisins du *claviger* (*bifurcatus*) vrai, qu'ils ne représentent peut être que des biotypes plus caractérisés de cette espèce. Des expériences d'intercroisement entre ces différentes formes seraient ici intéressantes à entreprendre afin d'éclairer la question.

C. — **Diapause dans l'œuf et phénomènes d'éclosion retardée.** — La diapause qui affecte les larves de *bifurcatus* du 2e au 4e stade, pour la génération hibernante, n'est pas d'ailleurs le seul phénomène de suspension évolutive spontanée, indépendante du froid, qui puisse se manifester dans les peuplements de l'*A. claviger* (*bifurcatus*).

En partant de notre souche du Morvan (Exp. II) nous avons pu constater l'existence d'une véritable diapause larvaire *dans l'œuf*, comparable à celle qui affecte les Aëdines et qui s'est traduite par un retard singulier dans l'éclosion, malgré la chaleur. Une ponte déposée le 3 octobre 1939 et maintenue à l'étuve à 28° n'a libéré qu'une dizaine de larves dans les délais normaux, le 5 octobre ; puis les 20 et 21 octobre une soixantaine de larves sont écloses et enfin le 26 une douzaine de larves sont encore sorties

(1) La diapause hibernale des larves d'*Anopheles bifurcatus*. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. XI, mai 1933, pp. 161-172.

des œufs restant, après une latence de 23 jours. Il a été vérifié que les œufs non encore éclos à partir du 5 octobre renfermaient cependant des larves primaires à terme.

Ajoutons, d'autre part, que les larves issues de ces œufs à l'éclosion tardive, malgré la haute température, ont donné au laboratoire des individus actifs qui ont évolué normalement, sans diapause, jusqu'à l'imago, en novembre et au début de décembre. Il semble que la diapause dans l'œuf ait remplacé ici la diapause habituelle des stades larvaires ultérieurs.

Dans quelle mesure cette latence remarquable des œufs fécondés du *claviger* est-elle générale et doit-elle entrer en ligne de compte parmi les processus habituels d'hibernation de l'espèce ? C'est ce que des recherches ultérieures auront à préciser. Aucun retard semblable dans l'éclosion n'a été noté dans nos premières expériences avec le biotype de Toulon du même moustique. Les retards d'éclosion observés parfois dans les pontes d'autres espèces anophéliennes et qui se traduisent par l'évolution plus tardive de quelques larves isolées, n'ont rien de comparable au phénomène massif observé chez notre *claviger*.

En résumé, nous faisons connaître les différences notables dans le comportement sexuel de deux souches différentes de l'*A. claviger* (*bifurcatus*). L'une de ces souches, d'origine toulonnaise, s'est caractérisée par un comportement sténogame permettant son élevage facile au laboratoire ; l'autre souche (Morvan) s'est comportée comme eurygame et n'a pas pu être entretenue en condition d'espace limité.

Nous signalons également des différences dans les particularités hibernales de ces deux souches et faisons connaître des particularités d'éclosion retardée et de diapause larvaire dans l'œuf, à l'actif de l'une de ces souches.

Les différences d'ordre biologique étudiées paraissent pouvoir être considérées comme caractérisant des différenciations raciales ou biotypiques entre les divers peuplements du *claviger*.

LONGÉVITÉ DU VIRUS DE TYPHUS MURIN DANS LES DÉJECTIONS DE PUCES INFECTÉES

Par G. BLANC et M. BALTAZARD

En 1914, Ch. Nicolle, G. Blanc et E. Conseil montraient la virulence des déjections des poux infectés par le virus du typhus épidémique (1). Ils insistaient sur le rôle, dans la transmission de

la maladie, de ces déjections capables de contaminer l'homme en pénétrant à la faveur du grattage par la plaie de piqûre ou les excoriations cutanées.

Da Rocha Lima obtenait un résultat différent et déclarait, en 1916, ne pouvoir obtenir l'infection à partir des déjections de poux (2). En 1922, Atkin publie les résultats de recherches faites avec Bacot en 1920 et 1921, au Lister Institute de Londres, sur un virus polonais et un virus irlandais (3). Frappés de l'absence de rickettsias dans les glandes salivaires du pou, ils poursuivent une série d'expériences fort démonstratives sur la non-transmission du virus par piqûre. Tous leurs essais de contamination du singe par la seule piqûre, en écartant soigneusement toute chance de contact des déjections avec la peau, demeurent négatifs ; par contre, ils montrent que les expériences dites « par piqûre » où la contamination par les déjections n'a pas été écartée, sont toutes positives. Cependant, résultat en apparence contradictoire, ils ne peuvent obtenir l'infection expérimentale par les déjections (*).

La même année 1922, Bacot, à la demande du Gouvernement Egyptien, vient étudier le typhus au Public Health Laboratory du Caire, en collaboration avec Arkwright. Les deux auteurs y poursuivent les plus intéressantes recherches que viennent malheureusement interrompre rapidement une double contamination de laboratoire par le virus épidémique, et la mort de A. W. Bacot.

En 1923, Arkwright publie, sous son nom et celui de Bacot, les résultats de cette trop brève collaboration (4). Parmi ceux-ci, le plus important est la démonstration de la conservation à sec du virus typhique dans les déjections des poux infectés, pendant 11 jours à la température du laboratoire. Cette fois, les auteurs ont opéré de la façon suivante :

« These excreta were shaken as a dry powder through the fine gauze cover of the box containing the lice into a sterile Petri-dish and were kept in a cupboard in the laboratory, remaining apparently quite dry. The result is noteworthy, since it has been generally held that drying rapidly destroys the virus of typhus ».

Résultat en effet fort important, en contradiction avec la notion

(*) Ce résultat négatif s'explique par le fait, que nous avons mis en évidence à propos du virus murin dans les déjections des puces, de la perte rapide de virulence des déjections diluées en eau physiologique. En effet, les auteurs écrivent « The excreta were collected as they were ejected by the insect with a fine sable-haired paint brush moistened with salt solution and were put in a small tube containing a dish of salt solution. Those collected at the evening feed were placed in the same tube as those collected in the morning, each day's collection being injected in the guinea-pig the evening of the day on wich it had been collected ».

généralement admise de la destruction rapide du virus typhique (*) et qui eut sans doute, avec la conviction qu'ils avaient acquise de la non-transmission du typhus par piqûre, conduit les auteurs à une révision des notions épidémiologiques établies, n'eût été la mort prématurée de l'un d'eux.

Cette notion de la résistance du virus typhique des déjections, en opposition avec la fragilité du même virus sous ses autres formes, devait cependant tomber dans l'oubli, et son importance expérimentale et surtout épidémiologique, devait céder le pas au dogme établi de la transmission par piqûre.

C'est seulement treize ans plus tard, en 1936, que B. Fejgin (5), puis J. Starzyk (6), au laboratoire de Weigl à Lwow, devaient remettre la question à l'ordre du jour. Dans un excellent travail expérimental, ce dernier auteur montrait l'extraordinaire longévité du virus des déjections dans les conditions naturelles.

L'étude du typhus murin devait suivre un cycle analogue. Dyer et ses collaborateurs, en 1931 (7) montraient la virulence des déjections des puces infectées et la non transmissibilité du virus du rat au rat par piqûre. C'est seulement six ans plus tard que, soucieux de nous procurer un virus stable, homogène et de longue conservation, pour la préparation du vaccin contre le typhus, nous basant sur les résultats obtenus par Starzyk avec le typhus épidémique, nous devions apporter la première démonstration de la résistance du virus murin dans les déjections des puces infectées.

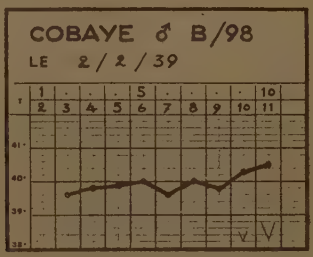
Un premier essai montrait la survie de ce virus pendant 21 jours, à la température du laboratoire, en boîte de Pétri sur papier buvard (8). Ce temps de conservation était ensuite, avec la même technique, porté à 40 jours. La constatation que nous faisions à ce moment de la destruction rapide de ce virus dilué en milieu liquide, nous amenait dans la suite à tenir les déjections à l'abri de l'humidité : placées aussitôt après leur récolte dans un dessiccateur, sous vide, en présence de $CaCl^2$, pendant 48 heures, pour parachever leur dessiccation spontanée, les déjections étaient ensuite conservées en ampoules de verre neutre, sous le vide poussé au $1/100^e$ de millimètre produit par une pompe rotative à huile. Nous pouvions ainsi atteindre sans peine 50 puis 100 jours de conservation (9).

La grande quantité de déjections du lot (lot 1 = 13.320 mg.) récolté pendant l'hiver 1937-1938 avec lequel avaient été faits ces

(*) Quelque temps auparavant, Ch. Nicolle lui-même écrivait (*Arch. de l'Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1921) à propos d'expériences sur la non hérédité du virus chez le pou : « Les éclosions demandent un minimum de 8 jours, temps plus que suffisant pour que les crottes, qui demeurent au contact des carapaces des lentes et que les jeunes poux pourraient peut-être emporter à l'état de traces à leurs pattes, perdent toute virulence ».

premiers essais, permettait de multiplier au laboratoire les expériences d'étude et de conservation pendant que se poursuivait, au Maroc, la vaccination avec le virus de ce même lot.

Le virus continuait de se montrer égal à lui-même quant à son pouvoir infectant pour le cobaye, à la durée de l'incubation (7 à 9 jours), au pouvoir orchitogène. Nous donnons ci-joint, à titre d'exemple, la courbe d'un cobaye D98, inoculé avec ce virus le 2 février 1939, soit après 255 jours de conservation (Courbe 1). Par ailleurs, la résistance de ce virus permettait son envoi à plusieurs de nos correspondants.



Courbe I. — Typhus murin expérimental (cobaye) par inoculation de virus sec conservé depuis 355 jours (Lot 1).

Au mois de mai 1938, nous envoyons au docteur Peltier, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, des déjections sèches du lot 1 conservées depuis 120 jours; ce virus est inoculé au cobaye avec succès. Au mois d'août 1938, nous expédions à l'Institut d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Zagreb, au docteur Trausmiller, du virus sec qui permet le passage positif au cobaye. Au mois de septembre 1938, à Amsterdam, pendant le Congrès International de Médecine tropicale, nous remettons au professeur du Toit une ampoule de virus sec qu'il emporte en Afrique du Sud. « I am sure, nous écrit-il par la suite, you will be interested to learn that the murine typhus virus wich you were good enough to give me in Amsterdam in september proved virulent inoculated into guinea-pig in november. At the present moment, the strain is in its third passage and is producing good temperature and scrotal reaction. The survival of the virus is most interesting, particularly becausé i was unable to hold it at a low temperature until i arrived back at Onderstepoort ».

Ce virus était conservé depuis 275 jours.

Enfin, nous avons envoyé à Paris, fin mars 1939, au professeur Veintemillas du virus sec du même lot 1.

Quelque temps plus tard, notre correspondant écrivait : « El « virus tifoso murino africano transportado en el maletin de viaje « a la temperatura ambiente, bajo la forma desecada al vacio en « excrementos de pulgas, procedente de Casablanca y resembrado « sobro cobayos en La Paz (Bolivia) despuès de 68 dias se man- « tiene vivo y virulento ». Ce virus était conservé depuis 453 jours (10).

De ces expériences et des nôtres, il ressort que la conservation du virus sec des déjections de puces est extrêmement longue. Nous avons cherché à préciser encore la qualité de cette conservation. Si nous savons, en effet, que le virus sec peut rester vivant pendant 453 jours, nous ignorons encore si cette conservation est partielle ou totale (les doses qu'il faut employer pour infecter de manière apparente le cobaye étant relativement considérables, même si le virus est de conservation récente) et l'expérimentation sur le cobaye ne peut permettre de titrer la quantité de virus.

Ce titrage est cependant nécessaire, lorsqu'il s'agit d'utiliser le virus sec pour la vaccination. Nous avions déjà montré (11) que la sensibilité de l'homme au virus sec est au moins 100 fois plus grande que celle du cobaye et nous avions pu fixer la dose minima à coup sûr infectante pour l'homme à 0 mg. 01 de virus sec. Nous devions par la suite constater que cette dose représentait bien la dose minima infectante, non la dose limite : des expériences faites sur l'homme avec le 1/1.000 de milligramme ne donnant plus qu'un pourcentage relativement faible d'infections apparentes.

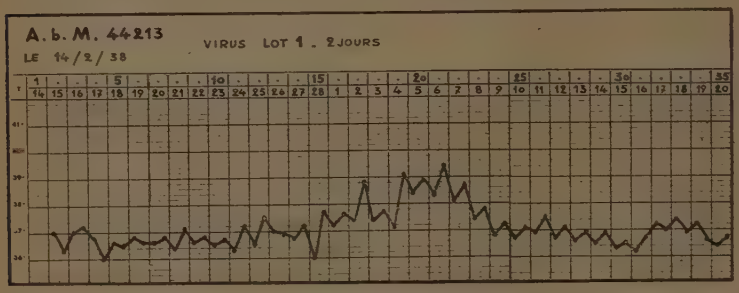
C'est donc cette dose très faible de 1/100 de milligramme, qui avec du virus sec récemment récolté donne, chez l'homme, l'infection dans 100 0/0 des cas (dont 90 0/0 de maladies apparentes) que nous avons utilisée dans nos expériences comme test quantitatif de la survie du virus sec. Ces expériences échelonnées (*) mirent en évidence la conservation parfaite et totale du virus sec, et la dernière en date montre que le virus, après 651 jours, est encore actif au 1/100 de milligramme, exactement comme au premier jour (Courbes 2, 3 et 4).

Enfin, ce virus sec gardait-il à travers le temps, le même comportement vis-à-vis de la bile ? Le virus envoyé pour la préparation du vaccin pouvait-il être longuement conservé avant d'être dilué dans son excipient bilié et utilisé pour la vaccination ?

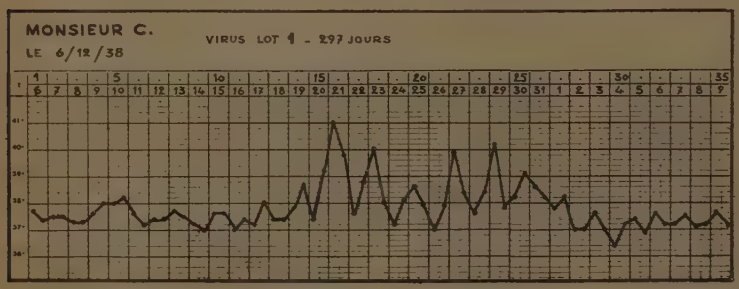
L'expérimentation était pour nous impossible puisque la dose de vaccin est tout à fait incapable d'infecter le cobaye. De plus, ce

(*) Ces inoculations ont été faites dans le service de pyrétothérapie de l'Hôpital de neuro-psychiâtrie de Ber-Rechid, avec la collaboration du docteur A. Donnadieu que nous remercions ici bien sincèrement.

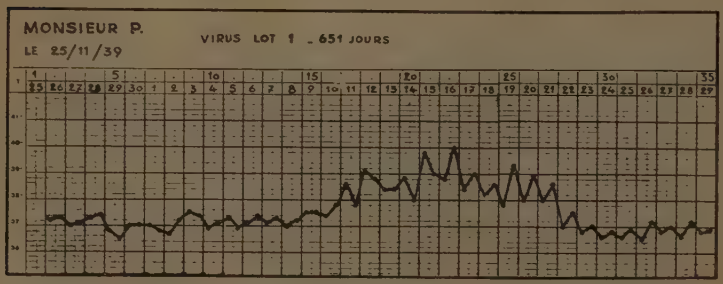
vaccin se montre d'une telle innocuité pour l'homme, qu'il est exceptionnel de constater des réactions fébriles chez les vaccinés. Sur plus de 250.000 vaccinations nous n'en relevons que quelques-unes, 5 au total, malgré que nous ayons attiré tout spécialement,



COURBE II. — Typhus murin expérimental (homme)
par inoculation de 0 mg. 01 de virus sec conservé depuis 2 jours (Lot 1).

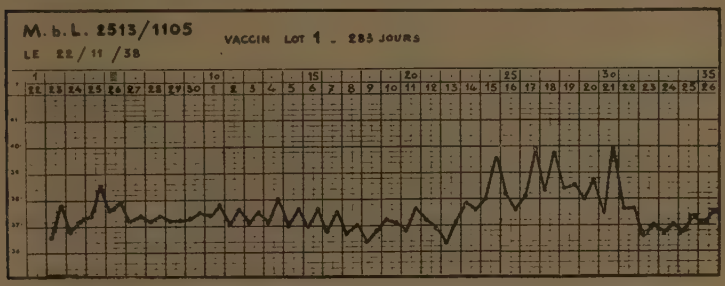


COURBE III. — Typhus murin expérimental (homme)
par inoculation de 0 mg. 01 de virus sec conservé depuis 297 jours (Lot 1).

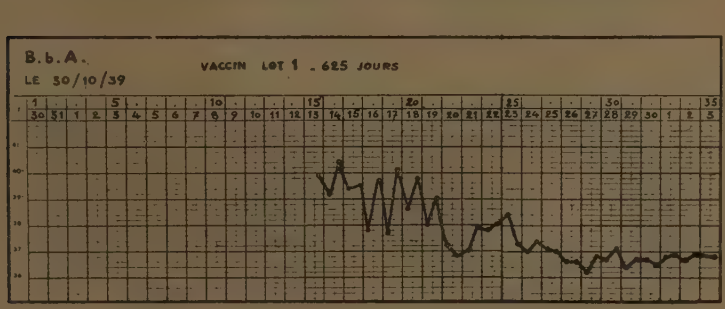


COURBE IV. — Typhus murin expérimental (homme)
par inoculation de 1/100 de milligramme de virus sec conservé depuis 651 jours (Lot 1).

sur ces réactions, l'attention des services et qu'un grand nombre de vaccinations aient été faites dans des collectivités surveillées. Le hasard nous a servi en nous permettant de relever récemment une réaction chez un vacciné avec un virus sec conservé depuis 625 jours ; nous en donnons la courbe ainsi que celle d'un autre vacciné avec un virus datant de 283 jours (Courbes 5 et 6).



Courbe V. — Réaction vaccinale consécutive à l'inoculation de vaccin préparé avec 1/100 de milligramme de virus sec conservé depuis 283 jours (Lot 1).



Courbe VI. — Réaction vaccinale consécutive à l'inoculation de vaccin preparé avec 1/100 de milligramme de virus sec du même lot 1, conservé depuis 625 jours.

En résumé, le virus sec de déjections de puces, maintenu en état d'anhydrobiose, se conserve sans modification pendant un temps considérable. C'est un virus stable, il peut être utilisé pratiquement pendant au moins deux ans pour la préparation de vaccin, sans qu'il soit nécessaire de refaire fréquemment des contrôles de sa virulence.

Plus les expériences de laboratoire se multiplient, plus elles nous montrent que, dans des conditions qui se trouvent réalisées dans la nature, la conservation des virus typhiques, épidémique et murin, est considérable ? Le pouvoir infectant élevé, la grande diffusibilité de ce virus en poussière, la possibilité de pénétration par les

muqueuses, la non-transmission par piqûre de l'insecte (prouvée pour le typhus murin, probable pour le typhus épidémique) d'une part ; la conservation pratiquement illimitée dans les conditions naturelles (d'une durée supérieure en tous cas à celle des intervalles interépidémiques) d'autre part, inclinent à remanier les notions épidémiologiques sur le typhus murin et le typhus épidémique.

Plus spécialement, la longue survie du virus des déjections suffit à expliquer et l'endémie du typhus mondial et certains transports ectopiques de virus, en dehors de tout rôle joué par le pou : c'est ainsi que la maladie de Brill, typhus européen importé aux Etats-Unis par les immigrants juifs polonais, s'observe sur une collectivité épouillée qui, selon toute probabilité, apporte le virus sec dans ses bagages et sur ses vêtements.

Institut Pasteur du Maroc.

Bibliographie

(1) Nicolle (Ch.), Blanc (G.) et Conseil (E.). — *C. R. Acad. Sciences*. 159, 1914, p. 661 et *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 9, 1914, p. 84,
(2) Da Rocha Lima. — *Berl. Klin. Wochsch.*, 53, 1916, p. 567.
(3) Atkin (E. E.) et Bacot (A.). — *British Journ. of experim. pathology*, III, 1922, p. 196.
(4) Arkwright (J. A.) et Bacot (A.). — *British Journ. of experim. pathology*, IV, 1923, p. 70.
(5) Fejgin (B.). — *C. R. Soc. Biol.*, 123, 1936, p. 37.
(6) Starzyk (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 123, 1936, p. 221 et *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 27, 1936, p. 263.
(7) Ceder (E. T.), Dyer (R. E.), Rumreich (A.) et Badger (L. F.). — *Publ. Health Reports*, 46, 1931, pp. 3-103 ; Dyer (R. E.), Ceder (E. T.), Workmann (M. G.) et Badger (L. F.). — *Publ. Health Reports*, 47, 1932, p. 131.
(8) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *C. R. Acad. Sciences*, 204, 1937, p. 1046.
(9) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *Bull. Acad. Med.*, 118, 1937, p. 166 ; *Arch. Inst. Past. du Maroc*, 1, 1937, p. 765 et *Acta conventus tertii de tropicis atque malariæ morbis*, p. 509, septembre 1938.
(10) Veintemillas (F.). — *Supplemento del Instituto Nacional de Bacteriologia*, octobre 1939, p. 6, La Paz.
(11) Blanc (G.) et Baltazard (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 128, 1938, p. 733.

MÉMOIRES

SUR DEUX CAS DE BLASTOMYCOSE CUTANÉE DU TYPE GILCHRIST

Par G. GUILLIER et P. RADAODY-RALAROSY

Les cas de blastomycose cutanée connus dans le monde entier ne sont pas extrêmement nombreux. En 1920, A. Sartory dans son livre « Champignons parasites de l'homme et des animaux » n'en relevait qu'une centaine. Le diagnostic ne peut cliniquement qu'être soupçonné; seuls les examens de laboratoire permettent de l'établir d'une façon certaine. C'est pour ces raisons que nous avons été amenés à publier ces deux cas.

Répartition géographique. — Rappelons que Gilchrist signala la présence de parasites pour la première fois dans la dermatose qui porte son nom, en 1894, aux Etats-Unis, dans des lésions du type scrofuleux; deux ans plus tard, il put isoler avec Stokes un champignon d'un pseudo-lupus. La blastomycose était à l'ordre du jour du *VI^e^ Congrès International de Dermatologie de New-York* (19-24 septembre 1907). L'immense majorité des cas provenait des Etats-Unis (Chicago).

En Europe, le cas princeps de blastomycose cutanée est celui de Busse et Buschke, en Allemagne, en 1894. Le premier cas français a été décrit par Hudelo, R. Duval et L. Læderich (1906). En 1910, Duval et Lederich n'ont pu réunir que 7 observations dont la leur publiée avec Hudelo. Le dernier cas connu, en France, est celui de G. Hufschmitt (1931).

En Afrique du Nord, il n'a été publié jusqu'ici que cinq observations dont la première est celle de A. Conor et A. Bruch (1911), et la dernière celle de Ch. Anderson, J. Colas-Belcour et R. Broc (1930).

Legendre (1911) en a publié un cas en Indochine.

La première blastomycose diagnostiquée à Rio de Janeiro date de 1928 (O. Da Fonseca et Da Area-Leao). L'an dernier, A.-L. Carrion et M.-F. Pimentel-Imbert en découvrirent un en République Dominicaine.

Le premier cas de l'Inde Portugaise date de 1929 (Froilano de Mello et A. Rodrigues).

A Madagascar, M. Fontoynont, avec Salvat, Carougeau, puis surtout avec H. Boucher, ont publié de nombreuses études sur les mycoses. Dans leur important travail de 1923, sont décrits trois cas d'ulcérations dermo-épidermiques (observations III, IV et V), qu'on peut ranger dans les blastomycoses du type cutané profond, selon la classification de P.-E. Pinoy et A. Catanei (1935).

Nos deux cas se rapportent au *type* Gilchrist : l'examen histologique a permis de localiser les lésions avec précision dans les couches superficielles de la peau.

Observations cliniques. — L'attention de l'un de nous avait été attirée déjà en 1935-1936 sur un malade hospitalisé à Ambilobe (Diégo-Suarez), qui présentait sur une fesse d'énormes lésions d'aspect tumoral, transformant la région en un conglomérat de nodosités plus ou moins ulcérées et suintantes et résistant à tout traitement. Le diagnostic n'avait pu être établi faute de possibilité d'examens de laboratoire et le malade fut perdu de vue.

Observation I (Bolatra). — En septembre 1937, un autre malade est rencontré présentant des lésions d'un type voisin, prédominant aussi sur la fesse et atteignant la cuisse droite.

Homme de 35 ans, de race Antandroy, cultivateur, provenant d'Ambovona, canton et district d'Ampanihy, région de Tuléar.

Antécédents héréditaires : père et mère vivants ; collatéraux : quatre frères vivants, un frère et une sœur décédés. Descendants : deux enfants vivants.

Antécédents personnels : plaques muqueuses à la commissure des lèvres à l'âge de 2 ans environ.

Histoire de la maladie : le début remonte à une *quinzaine d'années* alors que le malade n'avait pas encore quitté son pays d'origine ; il fut caractérisé par l'apparition dans la région fessière droite de papules squameuses légèrement prurigineuses qui se transformaient lentement en tubercules de dimensions variables ; ces tubercules en grossissant prenaient un aspect tumoral, se fendillaient, s'ulcérant par endroits en donnant issue à un suintement se concrétisant en croûtelles gris jaunâtres. La marche extensive de l'affection amenait la confluence des éléments.

Le malade quitta alors sa région d'origine pour s'engager dans une Compagnie Agricole d'Ambanja. Quatre ans après, la face interne de la cuisse droite était atteinte. Le malade subit pendant plusieurs années tant à Nossi-Bé qu'à Ambanja un traitement antisyphilitique prolongé, sans résultat. A noter qu'il prit de l'iodure de potassium et fit des accidents d'iodisme. Il entre enfin à l'hôpital d'Ambilobe où il séjourne depuis septembre 1937.

L'état a peu varié jusqu'à ce jour : homme de bonne constitution physique, présentant des tumeurs confluentes dans la région fessière droite et la face interne de la cuisse, isolées dans la région du creux poplité.

Les premières représentent un stade évolué de l'affection : aspect de cicatrices chéloïdiennes dépigmentées ; les placards irréguliers et polycycliques déterminés par la coalescence de ces cicatrices fibreuses sont relativement mobiles sur les plans profonds ; le centre en est légèrement

déprimé ; plus régulier il semble indiquer les zones de presque guérison. Au creux poplité, les lésions sont en pleine évolution aspect en choufleur, à bords rugueux, plus ou moins ulcéré au centre ; le fond de l'ulcération montre un tissu granuleux laissant sourdre une sérosité jaunâtre, sanieuse, sanguinolente par endroits, qui se concrétise en une croûte jaunâtre.

Ces lésions ulcéro-végétantes se réparent lentement laissant les cicatrices saillantes chéloïdiennes ci-dessus décrites.

Au pourtour de la zone d'extension se voient de petites papules d'aspect psoriasiforme qui sont le stade initial de l'affection.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Les examens sérologiques au Vernes ont donné des résultats variables : péréthynol = 0 à l'entrée en septembre 1937, 60 en juin 1938 ; en décembre 1938 péréthynol = 4, résorcine = 14. Le malade avait, il est vrai, été mis au traitement antisyphilitique, recevant en un an deux séries de novarsénobenzol et une de cyanure de mercure. Il a pris aussi 175 g. d'iodure de potassium à raison de 1 à 3 g. par jour mais d'une façon irrégulière, le traitement entrecoupé d'arrêts par suite d'accidents d'iodisme.

En juin-juillet 1938, on lui fit une série de 12 injections d'anthiomaline, la possibilité d'un cas atypique de granulome ayant été envisagée.

En décembre 1938-janvier 1939 le malade reçut 10 injections de crisalbine.

Aucun résultat. C'est alors que des biopsies furent envoyées à l'Institut Pasteur de Tananarive qui devaient lever tous les doutes.

Observation II (Valofeno). — Ce malade hospitalisé à Ambilobe en décembre 1938 présente une forme tumorale plus nette que le premier : pas de cicatrices chéloïdiennes, pas d'ulcérations.

Homme de 38 ans, de race Antaimoro, cultivateur, originaire de Vohimanoro, canton d'Anoroteza, district de Vondrozo, région de Fort-Dauphin.

Antécédents héréditaires : père vivant, mère décédée des suites de charbon (?) dorsal. Collatéraux : deux frères et trois sœurs vivants : Descendants : trois enfants dont deux décédés en bas âge.

Antécédents personnels : pas de syphilis signalée.

Histoire de la maladie : Le début de l'affection remonte chez lui aussi à une quinzaine d'années alors que le sujet était encore dans son pays d'origine : apparition au genou droit d'une papule squameuse prurigineuse ; tubercule, la lésion s'ulcéra vite. Progressivement toute la région est atteinte.

Le malade quitta alors son pays pour aller s'engager dans une Compagnie agricole d'Ambilobe. L'affection gagna en deux ans toute la jambe droite notamment dans sa face interne. Pendant un séjour de 3 ans à Diégo-Suarez, le cou-de-pied et la face dorsale du pied étaient atteints à leur tour. Pendant 5 ans encore le malade, revenu dans la région d'Ambilobe, vit les lésions gagner la face interne de la cuisse. Celles-ci, toujours prurigineuses et légèrement suintantes, ont abouti à la formation des grosses tumeurs actuellement constatées.

Homme de bonne constitution présentant à la cuisse et à la jambe droites des tumeurs isolées, de formes et de taille variées : étalées en macaron ou régulièrement arrondies, ces dernières de la grosseur d'un œuf de pigeon. La surface rugueuse, fissurée par endroits, laisse parfois suinter un liquide séreux. Ces tumeurs ne sont pas ulcérées ; pas de

croûtes. Leur consistance est ferme, rénitente. L'une d'elles ouverte montre un tissu granuleux et friable en son centre.

La partie supérieure de la cuisse montre des lésions en voie d'extension sous l'aspect de papules psoriasiformes très prurigineuses aux dires du malade.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés.

Examens sérologiques : Vernes au péréthynol = 7 le 12 décembre 1938, indice 11 le 4 janvier 1939. Le malade a reçu dans l'intervalle une série de 15 injections de cyanure de mercure; puis quelques injections de salicylate de bismuth. Depuis son entrée il prend 3 g. d'iodure de potassium par jour.

Aucune influence sur les lésions. L'examen anatomo-pathologique permit d'affirmer la blastomycose.

Diagnostic. — Les traitements institués pour le premier de ces cas montrent les étapes par lesquelles peut passer le diagnostic : le malade est d'abord considéré comme un syphilitique ou un pianique, puis comme un tuberculeux cutané ; enfin la biopsie est pratiquée dans la possibilité d'un épithélioma. Pour le second, l'aspect papillomateux, bourgeonnant, des lésions fait d'emblée penser à quelque chose d'autre que les examens de laboratoire devait préciser.

On ne songe pas toujours aux recherches parasitologiques qui, par l'isolement de la levure, font le diagnostic d'une manière catégorique. La culture du germe peut se faire sur milieux de Sabouraud ou de Loewenstein, ou mieux sur gélose au sang selon la recommandation de D. S. Martin et D. T. Smith (1936). La coloration des spores se fait selon les techniques habituelles. Signalons que T. Castelli (1934) a préconisé une technique très simple au colorant de Ziehl dilué. Les ensemencements que nous avons pratiqués sur les divers milieux sont en cours d'étude.

Plus souvent, c'est à l'examen histologique que l'on a recours. C'est de cette façon que Hudelo, R. Duval et L. Laederich (1906) ont découvert le premier cas observé en France.

Les cas que nous rapportons, exemples heureux de la collaboration de la clinique et du laboratoire, sont intéressants à plus d'un titre. Même histologiquement, ils pouvaient à première vue simuler l'épithélioma comme on le verra plus loin. Rappelons à ce propos que l'on a bâti une *théorie blastomycétienne du cancer* (Roncali, San Felice, Rossi à la fin du siècle dernier et, plus près de nous : Greco, dont A. Borrel (1901) et Brouha (1901) ont été les premiers à démontrer l'insuffisance.

En réalité, si l'aspect des lésions n'a rien de caractéristique, il est possible de tirer de précieux renseignements des anamnestiques. En faisant préciser le mode de début et l'évolution de la maladie, on a d'abord la notion d'une affection ayant débuté plusieurs années auparavant et évoluant d'une manière lente :

Cas de M. Fontoynont et P. Salvat (1911), début remontant à 3 ans ;

Cas de Froilano de Mello et A. Rodrigues (1929), 8 ans auparavant ;

Cas de G. Hufschmitt (1931), 5 à 6 ans ;

Dernier cas publié, celui de A. L. Carrion et M. F. Pimentel-Imbert (1938), début remontant à 20 ans (travailleur agricole indigène de la République Dominicaine, âgé de 60 ans).

Chez nos deux malades, le début de l'affection remontait à une *quinzaine d'années*.

Ensuite on apprend que le tableau actuel n'est pas le résultat d'une lésion unique à extension progressive en tache d'huile : les lésions initiales, individualisées, sont apparues l'une après l'autre, isolément, sans continuité tissulaire apparente ; elles ont évolué pour leur propre compte ; de nouvelles sont nées ; et il est possible sur le même malade de constater des lésions aux divers stades de leur évolution.

Anatomie pathologique. — L'examen anatomo-pathologique est capital dans le diagnostic de blastomycose cutanée. Encore faut-il que l'étude du morphologiste soit — ici plus qu'ailleurs — orientée par les données cliniques. Comme l'affection évolue très lentement, elle nécessite des examens répétés, ou mieux un examen portant sur des lésions de stades différents.

La première pièce que nous avons soumise à l'examen histologique était caractérisée, d'une part, par une hyperplasie accentuée de la couche malpighienne, avec figures d'enroulements épidermiques et même de globes cornés ; et, d'autre part, par une inflammation chronique ou subaiguë du derme avec prédominance des plasmocytes. Et il a fallu que l'observation accompagnant la pièce mentionnât que les lésions étaient susceptibles de se cicatriser pour que le laboratoire éliminât définitivement la néoplasie accompagnée de réaction inflammatoire secondaire, et s'orientât vers l'inflammation chronique ou subaiguë, avec réaction hyperplasique de l'épithélium de revêtement.

Nos biopsies ont été pratiquées sur des lésions récentes et sur des lésions évoluées.

1° Lésions de Bolatra.

a) Sur une lésion récente, on note au niveau de l'épiderme une réduction d'épaisseur des couches cornées, alors que la couche muqueuse de Malpighi, hyperplasiée, dessine des figures d'acanthose, avec enroulements épidermiques, et même quelques globes cornés. Le revêtement épithélial est infiltré de quelques polynu-

cléaires sur toute son épaisseur; on n'y distingue ni monstruosités cellulaires, ni figures de mitoses. La basale est intacte.

Le derme est le siège d'une réaction inflammatoire caractérisée, aux couches superficielles, par des amas de polynucléaires mêlés d'hématies extravasées, centrés ou non par des parasites régulièrement arrondis ayant de 10 à 20 μ de diamètre et groupés par 3 ou 4 et même davantage (levures); et — plus profondément — par une infiltration plasmocytaire surtout importante autour des glandes sudoripares. Pas d'endopérivascularite. On distingue quelques cellules géantes du type Langhans, en dehors et assez loin des amas de polynucléaires. Absence d'appareils pilo-sébacés.

b) Sur une lésion évoluée, l'acanthose est à son maximum et semble s'être faite aux dépens de la gaîne externe des poils. Dans l'épaisseur des couches malpighiennes, on voit quelques cellules géantes isolées, et surtout des lacunes de dimensions variables remplies de pyocytes au milieu desquels se voit un ou plusieurs groupes muriformes de levures.

La réaction inflammatoire du derme, qui dans sa totalité est du type chronique, est caractérisée par l'abondance des cellules géantes dont quelques-unes contiennent des levures.

2° Lésions de Valofeno.

a) Une lésion récente montre une acanthose assez avancée et contenant déjà, en de rares points il est vrai, des microabcès intra-épidermiques, avec ou sans levures. Les enroulements épidermiques sont rares et il n'y a pas de globes cornés.

Dans le derme, on voit des amas plus ou moins importants de polynucléaires, centrés ou non par un groupe muriforme de levures, et entourés de cellules épithélioïdes, puis de lymphocytes autour desquels se voit un cercle de réaction fibreuse. En dehors de ces réactions nodulaires, les plasmocytes abondent. Pas de vascularite.

b) La lésion évoluée rappelle celle, au même stade, de Bolatra, avec, en plus, une réaction congestive accentuée au niveau des couches superficielles du derme (vaisseaux dilatés et enflammés, léger œdème, quelques éosinophiles); et, dans la profondeur, réaction nodulaire intense autour des parasites levuriformes.

En somme, les lésions des deux cas que nous rapportons sont de deux ordres :

1° Une hyperplasie du revêtement malpighien, qui pourrait être prise pour un épithélioma : l'absence des monstruosités cellulaires et des mitoses; et surtout la présence (quand la lésion est évoluée) de microabcès intraépidermiques, font le diagnostic histologique.

Lésions de blastomycose cutanée (Malades Bolatra-Valofeno).

2° Une réaction inflammatoire chronique du derme — avec : plasmocytes, cellules géantes, et même nodules ou follicules — qui, si on ne voyait pas les levures, pourrait être attribuée à la syphilis et surtout à la tuberculose (quant à la lèpre, on sait qu'elle tend à amincir l'épiderme et à effacer les papilles). Il n'est pas impossible que l'affection se soit faite par l'appareil pilo-sébacé ou par les glandes sudoripares.

La clinique oriente l'examen histologique ; et la coexistence, bien décrite par F.-H. Montgomery (1901), de ces deux ordres de lésions, à plus forte raison la présence des parasites, font le diagnostic de blastomycose cutanée. En nous basant sur l'important travail de da Rocha-Lima (1925), nous rangeons nos deux cas dans le quatrième groupe de cet auteur, celui du *type* Gilchrist.

Facteurs étiologiques. — Nous n'avons pu faire préciser l'origine de la contamination qui a dû se produire au niveau d'une des petites érosions si fréquemment rencontrées chez les indigènes sur les parties du corps exposées aux traumatismes. Remarquons à ce propos que les malades objets de nos observations — comme le tout premier qui a été perdu de vue — appartiennent aux races Antandroy et Antaimoro qui portent en général pour tout vêtement un salaka (sorte de cache-sexe) et parfois un pagne : il n'est donc pas étonnant que chez deux d'entre eux l'inoculation se soit faite à la fesse.

Dans le cas décrit dans l'observation III (ulcération du gros orteil) de M. Fontoynont et H. Boucher (1923), la nature du traumatisme originel a pu être déterminée : piqûre d'une épine de cactus.

Dans celui de Da Fonseca et Area-Leao (1928), il s'agissait d'un laboureur européen de race blanche.

Celui de A.-L. Carrion et M.-F. Pimentel-Imbert (1938) concernait un indigène de la République Dominicaine qui travaillait nu-pieds aux champs.

Le sujet est donc toujours un travailleur agricole exposé aux inoculations accidentelles de champignons vivant normalement dans la nature. Ainsi s'explique le fait qu'il s'agisse en général d'un adulte homme.

Les germes en cause sont très divers (M. Langeron). A Madagascar M. Fontoynont et H. Boucher (1923), dans les ulcérations dermo-épidermiques dont ils rapportent les observations, ont rencontré les genres : *sporotrichum*, *cryptococcus*, *mycoderma* et *acremonium*.

Nous avons isolé une forme levure dont l'identification est en cours.

Traitement. — Nous avons vu dans nos deux cas que l'affection avait résisté à l'arsenic et au mercure, et même à l'iodure de potassium.

Il est vrai que ce dernier médicament ne peut donner de bons résultats qu'administré dès le début de la maladie.

Gilchrist a guéri son malade en six semaines.

Hudelo, Duval et Laederich, Harter ont obtenu aussi d'assez bons résultats.

Par contre A. Conor et A. Bruch (1911-1913), J. Montpellier et A. Catanei (1926), G. Hufschmitt (1931) n'ont eu que des échecs.

Le *sulfate de cuivre* a été préconisé : 0 g. 05 par jour en ingestion par A.-D. Bevan.

Les rayons X ont donné des guérisons (Sartory).

Signalons enfin le *bleu de méthylène* : après échec du mercure, de l'iodure de potassium, du fer et de l'arrhénal, M. Fontoynont et P. Salvat (1911) ont essayé le bleu de méthylène dans un cas de mycose généralisée due au *Saccharomyces granulatus* : badigeonnages des lésions et administration par voie buccale : 0 g. 10 par jour.

M. Fontoynont et H. Boucher (1923) ont généralisé cet emploi du bleu de méthylène *intus* et *extra* à toutes les mycoses et plus particulièrement à celles qui résistent à l'iodure de potassium.

Nous avons mis l'un des deux malades au sulfate de cuivre et l'autre au bleu de méthylène. Au bout de deux mois, il ne semble pas y avoir d'amélioration sensible, ni dans l'un ni dans l'autre cas (traitement entrepris *quinze ans* environ après le début de l'affection).

Circonscription médicale de Diégo-Suarez et Institut Pasteur de Tananarive.

Bibliographie

1930. Anderson (C.), Colas-Belcour (J.) et Broc (R.). — Sur un nouveau cas de blastomycose observé en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XIX, 316-322, 3 fig.

1905. Bevan (A. D.). — *Journ. of Amer. Medic. Assoc.*, 11 nov. 1905, 1492.

1901. Borrel (A.). — Les théories parasitaires du cancer. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 49-67, 3 pl.

1901. Brouha. — Sur les propriétés du sérum des cancéreux au point de vue des anticorps des levures. *C. B. F. Bakt.*, XXX, 25 (1901), 945-748.

1894. Buschke. — *Deutsche med. Wochenschrift*, n° 3 ; cité par Duval et Laederich.

1896. Busse. — Ueber saccharomycosis hominis. *Virchow's Archiv*, CXLVI ; cité par Duval et Laederich.

1938. Carrion (A.-L.) and Pimentel-Imbert (M.-F.). — Chromoblastomycosis in the Dominican Republic. *Puerto-Rico Journ. Public Health, and Trop. Med.*, XIII, 522-530 ; cités dans *Trop. Diseases Bulletin*, XXXVI, 99-100, 1939.

1934. Castelli (T.). — Di un metodo semplice per la colorazione delle spore dei blastomiceti. *Boll. Instit. Sier. Milanese*, XIII, 778-781.

1932. Catanei (A.). — Les blastomycoses en Afrique du Nord. *7e Reunion Soc. Argentina Patol. region. Norte, Tucuman*, 1931, 222-226, Buenos-Aires, 1932.

1911. Conor (A.) et Brugh (A.). — Un cas de blastomycose humaine observé en Tunisie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, IV, 366-368.

1913. Conor (A.) et Marchetti (C.). — Un nouveau cas de blastomycose observé en Tunisie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, VI, 556-559.

1904. Dubreuilh (W.). — De la blastomycose cutanée. *Ann. Dermatol. et Syphiligr.*, 865-874.

1910. Duval (H.-R.) et Laederich (L.). — Contribution à l'étude des blastomycoses (*Saccharomyces* et *Atelosaccharomyces*). *Arch. de Parasitol.*, XIII, 224-318, 7 obs., 6 fig. et 2 pl. en coul., 8 p. de bibliographie.

1928. Da Fonseca (O.) et de Area-Leao (A. E.). — Dermatite blastomycosique. *C. R. Soc. Biol.* (Brésil), XCVIII, 622-623.

1922. Fontoynont (M.). — Voir aussi Salvat (P.).

1923. Fontoynont (M.) et Boucher (H.). — Contribution à l'étude des mycoses de Madagascar. *Ann. Dermatol. et Syphiligr.*, 6e série, IV, 209-235 et 318-344.

1922. Fontoynont (M.) et Salvat (P.). — Lésions mycosiques dues au *Saccharomyces granulatus* observées à Tananarive (Madagascar); leur guérison par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 53-59; travail datant de 1911.

1929. Froilano de Mello et Rodrigues (A.). — Sur un cas de blastomycose à placards multiples végétants verruqueux ou pustulo-ulcérés. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXII, 142-147.

1896. Gilchrist (T. C.) and Stokes (W. R.). — A case of pseudo-lupus vulgaris caused by a Blastomyces. *Journ. of Exper. Med.*; cité par Pinoy et Catanei.

1916. Greco (N. V.). — *Origine des tumeurs* (*étiologie du cancer*, etc.), *observations de mycose* (Blastomycoses, etc.), *argentines*. Un vol. de 854 p. in-8°, 492 fig., 29 pl. en coul. Imprimerie de la « Semana medica » de E. Spinelli. Buenos-Aires.

1909. Harter (A.). — De la blastomycose humaine. *Thèse de méd. Nancy.*

1906. Hudelo, Duval (R.) et Laederich (L.). — Etude d'un cas de blastomycose à foyers multiples. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 723, juillet 1906.

1931. Hufschmitt (G.). — Un cas de blastomycose cutanée à foyers multiples. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, II, n° 8.

1922. Langeron (M.). — Les blastomycoses. *Nouveau traité de Médecine de* Roger, Widal *et* Tessier, fasc. IV, 467-490.

1932. Langeron (M.) et Talice (R.-V.). — Nouvelles méthodes d'étude et essai de classification des champignons levuriformes. *Ann. de Parasitol. hum. et compar.*, X, 1-80, 32 fig., 5 pl. Bibliogr.

1936. Martin (D. S.) and Smith (D. T.). — Laboratory diagnosis of blastomycosis by culture and by complement fixation. *Journ. of Bact.*, XXXI, 70.

1926. Montel (R.) et Pons (R.). — Dermatite blastomycosique chéloïdienne. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XIX, 876-880.

1901. Sq. Montgomery (F.-H.). — Cutaneous Blastomycosis. *Journ. of cutaneous diseases*, XIX (1901), 318 ; XX (1902), 1-486 ; XXI (1903), 20.
1926. Montpellier (J.) et Catanei (A.). — Blastomycose de l'avant-bras chez une femme indigène d'Alger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XIX, 586-592.
1931. Pinoy (P.-E.). — Les Blastomycoses. *Traité de Microbiologie* de Nattan-Larrier, II, 411-432. Doin, éd., Paris.
1935. Pinoy (P.-E.) et Catanei (A.). — Les Blastomycoses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 8, 125, 1-14 ; importante bibliographie. 18, rue Séguier, Paris.
1925. Da Rocha-Lima. — Histopathologie der exotischen Blastomykosen. *Verhandl. der dtsch. pathol. Ges.*, XX, 342-353.
1895. Roncali. — Cité par Duval et Laederich.
1895. Rossi. — A proposito della teoria blastomycetica del cancro. *Il Policlinico*, nº 1.
1922. Salvat (P.) et Fontoynont (M.). — Contribution à l'étude des mycoses malgaches ; abcès sous-dermiques dus à l' « Endomyces Molardi » (N. sp.). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XV, 311-320, travail datant de 1911.
1895-1903. San Felice. — Ueber die pathogene Wirkung des Blastomyzeten. *Zeitschrift für Hygiene*, XXI, 32 ; XXII, 394 ; XLIV, 364.
1906. San Felice. — Sull'azione dei prodotti solubili dei Blastomyceti in rapporto all'etiologia dei tumori maligni. *Riforma medica*, XXII, 759.
1920. Sartory (A.). — *Champignons parasites de l'homme et des animaux*, 895 p. in-8°, riche bibliographie, 201-216 et 299-308. Le François, éd., Paris
1912. Thibierge (G.). — Sur un cas de blastomycose cutanée observée à Paris. *Ann. de Dermatol. et de Syphiligr.*, 430.
1931. Vuillemin (P.). — *Les champignons parasites et mycoses de l'homme*. 1 vol. de 292 p. Encyclopédie mycologique, II. Le Chevalier, éd., Paris.

LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH, F. GOERGER et P. TASQUE

La spirochétose ictéro-hémorragique n'avait pas encore été authentifiée en Guyane, aussi n'y songeait-on pratiquement pas devant des cas d'ictères infectieux primitifs.

Aux mois de mai et d'août 1939, nous avons pu diagnostiquer, avec l'aide du laboratoire, deux cas de cette affection qui, dans un pays d'une région considérée comme zone d'endémie amaryle, présente un grand intérêt tant du point de vue de la pathologie pure.

que du point de vue économique car, d'une part, la spirochétose ictérigène est, certainement, loin d'être rare en Guyane et, d'autre part, les mesures qui doivent être prises lors de l'apparition d'un cas avéré ou simplement suspect de fièvre jaune ne sont pas indiquées lorsque le diagnostic de spirochétose d'Inada et Ido est posé fermement.

Voici résumées les deux observations des malades qui nous intéressent ici :

Observation I. — Le 22 mai 1939, entre, à l'hôpital Général de Cayenne, un jeune créole de 23 ans, M. E... Le début de la maladie actuelle, qui remonterait au mercredi 17 mai et serait ainsi au sixième jour de son évolution, aurait été marqué, d'abord par une petite poussée fébrile qui s'est rapidement accentuée le lendemain, au point que le malade ne peut alors se lever, se plaignant déjà de douleurs très vives dans les membres inférieurs. La fièvre était du type continu sans rémission matinale ni exacerbation vespérale bien nette, d'après les renseignements recueillis. L'état général paraissant sérieux, le médecin traitant juge l'hospitalisation nécessaire.

Rien de remarquable n'est à noter dans les antécédents du malade. Celui-ci, à son arrivée à l'hôpital, est abattu, prostré; il répond mal à l'interrogatoire et seulement après beaucoup d'insistance de la part du médecin. Il se plaint de violentes céphalées et de douleurs dans les membres. Un subictère, qui serait apparu la veille, surtout marqué aux conjonctives est constaté.

Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, il est douloureux à la palpation. La rate paraît normale, la région splénique n'est pas douloureuse. La langue est très saburrale, sèche; l'abdomen est souple et ne présente aucun point douloureux, ni de gargouillement dans la fosse iliaque; les selles ne sont pas décolorées, caractère qu'elles conserveront durant toute la durée de la maladie.

Rien n'est à signaler, du côté de l'appareil circulatoire, si ce n'est que le pouls suit la température.

Les urines sont rares (250 cm³ environ par 24 heures), foncées, contenant des traces d'albumine révélées par l'analyse extemporanée. Pas de points douloureux rénaux ou urétéraux. Dans les jours qui suivent, les symptômes signalés persistent ou s'accusent, notamment l'ictère qui devient de plus en plus foncé.

Le samedi 27 mai, l'état général s'aggrave et, ce qui inquiète surtout le médecin traitant, c'est qu'après une chute thermique rapide aux environs de 37°, la veille, la température se met à remonter brusquement et atteint 40° vers 17 heures, alors que depuis l'hospitalisation elle oscillait aux environs de 38°5, 39°.

Nous voyons alors ensemble le malade car la possibilité d'une infection amaryle a été envisagée comme il se doit en Guyane.

Un ictère infectieux primitif est évident; nous sommes d'accord pour éliminer, très probablement, la fièvre jaune en remarquant, notamment, que la chute thermique est tardive et que les urines ne contiennent que peu d'albumine, mais nous sommes aussi d'accord pour pratiquer tous les examens de laboratoire utiles pour confirmer cette opinion et identifier cet ictère infectieux.

Une recherche d'hématozoaire est négative; une hémoculture (pour

éliminer les ictères infectieux typhoïdique et paratyphoïdique principalement) le sera aussi, ainsi que des séro-diagnostics pratiqués à l'aide de souches de bacilles T. A. B., *Proteus* indologènes (Metz et Syrie) comme anindologènes (O et H de Kingsbury) et de *B. abortus* S. 600.

Le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique qui paraissait probable se confirme donc par l'élimination des ictères infectieux d'autres origines. De plus, une analyse complète d'urines donne les résultats suivants :

Albumine	0,30 o/o
Chlorures	1 o/o
Sucre	0
Pigments, sels et acides biliaires.	= +

Un dosage d'urée révèle 2 g. d'urée par litre de sang. Cette forte azotémie s'opposant à la faible albuminurie est à souligner et nous y voyons un argument important de plus en faveur de la spirochétose.

Des urines sont aussi recueillies, centrifugées et inoculées au cobaye, ainsi que du sang du malade, quoique nous soyons déjà à une période trop avancée de la maladie pour espérer pouvoir y mettre en évidence le spirochète d'Inada et Ido. L'examen, après centrifugation et imprégnation argentique, ne décèle pas de microorganisme dans les urines. Le cobaye ayant été inoculé à l'aide de ces urines entre en agonie le septième jour et est sacrifié à ce moment, n'ayant présenté qu'un amaigrissement et un état fébrile sans ictère. Aucun germe n'est décelé dans ses organes (frottis et ensemencements); une réinoculation du foie à un autre cobaye reste négative.

De nouveaux examens d'urines et de nouvelles inoculations resteront négatifs, dans les jours qui suivent.

Pendant quelques jours, l'état général du malade reste si grave que l'on s'attend d'un moment à l'autre à une issue fatale. Les troubles psychiques se sont aggravés et sont du type confusionnel.

L'azotémie est de 1 g. 70 o/o le 31; une analyse complète d'urines le 1er juin donne les mêmes résultats que la précédente. Mais une décharge urinaire se manifeste (2 l. au moins par jour) et, le 3 juin, l'azotémie est tombée à 0 g. 70 o/o. Le malade s'améliore au point de vue état général, l'ictère s'éclaircit, le foie reprend ses dimensions normales, les myalgies s'atténuent, la température s'abaisse et va atteindre la normale au bout d'une semaine environ après la réascension thermique quand une autre poussée plus légère apparaît, accompagnée d'azotémie, poussée qui ne dure que quelques jours.

Le 14 juin, l'azotémie est de 0 g. 80 o/o et le 21, de 0 g. 40. Les troubles psychiques cependant restent très accentués, le malade manifeste des idées de suicide qu'il tente même de mettre à exécution.

Le 23 juin, il sort de l'hôpital sur la demande de sa famille; du sérum est recueilli de nouveau, tous les séro-diagnostics pratiqués précédemment se montrent encore négatifs. Des ampoules contenant du sérum stérile sont expédiées à l'Institut Pasteur de Paris par bateau bananier.

M. Stefanopoulo et Mme Kolochine-Erber, que nous tenons à remercier sincèrement, veulent bien pratiquer un séro-diagnostic pour spirochétose ictéro-hémorragique et un test de séro-protection amaryl. Alors que le second est négatif, le premier se révèle « positif, fortement positif même, ce qui ne laisse aucun doute sur la spécificité du résultat ».

Le diagnostic clinique est enfin confirmé.

Le malade a été revu au mois de septembre; il était guéri, et l'est resté depuis, de son épisode confusionnel; son état général est actuellement excellent.

Observation II. — M..., 32 ans, est aux Iles du Salut, depuis son arrivée en Guyane en 1933; il n'a pas quitté les Iles où il travaillait comme jardinier.

Rien n'est remarquable dans ses antécédents.

Il est hospitalisé le 10 août pour des troubles gastriques du type hyperchlorhydrique, chez lui fréquents; l'exéat devait avoir lieu sous peu.

Le 13 août, à 3 heures, le malade, bien la veille, se plaignit à son voisin d'un malaise vague. A 7 heures, il fut pris de frissons intenses qui durèrent 1/2 heure environ et furent suivis de sueurs profuses; température : 40°. A l'examen : sujet couvert de sueurs profuses, pelotonné sous sa couverture; pas de congestion de la face. Il accuse une courbature générale avec quelques douleurs vagues dans les jambes et surtout une forte céphalée à type de barre frontale. Température : 40°1, pouls : 90.

La langue est uniformément saburrale; on note un léger énanthème rhino-pharyngien. Le foie et la rate ne sont ni douloureux, ni hypertrophiés. L'abdomen est normal; il n'y a notamment pas de gargouillements ni de diarrhée.

Rien du côté pulmonaire, ni circulatoire; le pouls est à 90. Pas de troubles de la miction, pas de points urétéro-rénaux douloureux. Rien à signaler du côté du système nerveux, entre autres pas d'agitation, pas de raideur de la nuque, ni de Kernig.

A 17 heures, température : 40°4.

L'examen de frottis de sang montre l'absence d'hématozoaires; quatre analyses successives d'urines sont pratiquées : pas d'albuminurie, présence de pigments biliaires, le taux des chlorures urinaires est de 5 g. par litre.

Le 14 août, température : 38°3 le matin, 38°6 le soir; pouls 80-90. L'état général ne paraît pas altéré; la céphalée est toujours identique, mais le malade accuse en plus de violentes épigastralgies (légères la veille), accompagnées de nausées, sans vomissements. Des myalgies (bras, jambes) apparaissent.

L'examen des divers appareils est toujours négatif.

Urines émises en 24 heures : 1.200 cm³, quatre recherches d'albumine sont négatives, disparition des pigments biliaires, le taux des chlorures urinaires est de 3 o/oo.

Le 15 août, températures matin et soir : 37°6 et 38°2; pouls : 80 et 90.

Le malade se sent mieux. La langue saburrale, humide, est un peu rouge sur les bords et à la pointe. La céphalée, les épigastralgies et les myalgies persistent cependant.

Diurèse de 900 cm³. Des traces d'albumine constatées à un examen du matin ne sont pas retrouvées le soir; la chute du taux des chlorures urinaires continue et atteint le chiffre de 1 g qui sera sensiblement inchangé désormais.

Le 16 août, températures : 37°7-37°4; pouls à 100.

La rémission persiste; le malade se plaint toujours de céphalée et de myalgies identiques, mais les épigastralgies diminuent tandis qu'apparaissent quelques petits vomissements aqueux. 600 cm³ d'urines ont été

émis ; albuminurie de 0 g. 55 pour les urines du matin et de 0 g. 80 pour celles du soir au tube d'Esbach. A 17 heures, on note l'existence d'un léger subictère.

Le 17 août, températures : 37°-37°4 ; pouls à 100 et 110. La rémission observée les 15 et 16 a disparu ; le malade se sent très fatigué. L'ictère est généralisé, franc, particulièrement intense aux conjonctives et aux faces palmaires. Il n'y a pas de prurit et les selles sont colorées (un lavement froid quotidien est nécessaire). La langue saburrale, rouge sur les bords et la pointe, est sèche ; le foie douloureux à la palpation déborde légèrement le rebord costal ; la rate n'est ni douloureuse, ni percutable. Les bruits du cœur, rapides, sont bien frappés ; T. A. au Vaquez : 12 1/2-8.

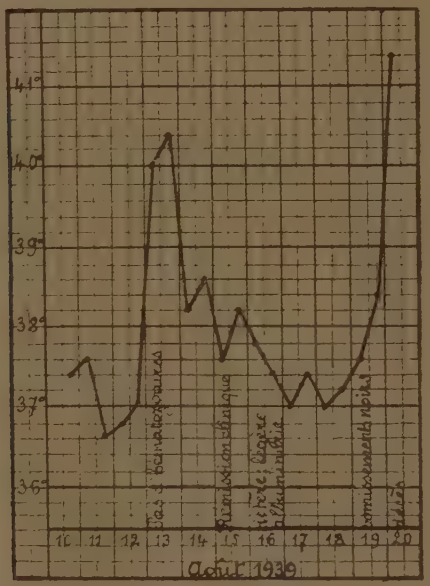


Fig. 1. — Tracé thermique. Malade obs. II.

Mais le malade n'a pas uriné depuis la veille dans la soirée : 2 sondages n'ont pas ramené d'urines.

Le 18 août, températures : 37°-37° ; pouls : 100-110, petit, mou ; la céphalée n'a pas augmenté, mais les épigastralgies sont à nouveau très violentes, les vomissements aqueux plus abondants. L'ictère est plus foncé, les conjonctives ictériques et nettement injectées. Les bruits du cœur sont sourds et rapides : T. A. 10-7.

Le 19 août, températures : 37°5-38°9 ; pouls : 100-115, petit, mou. Le malade est abattu, prostré, somnolent, le moindre mouvement lui arrache des plaintes. L'ictère de plus en plus foncé est de couleur sale, le

foie douloureux à la palpation est nettement augmenté de volume et déborde le rebord costal de 3 travers de doigt ; la rate n'est pas percutable. L'anurie persiste.

A 8 heures, le malade émet sans nausées des vomissements noirâtres (250 cm³). Il s'affaiblit rapidement dans la nuit.

Le 20 août, à 4 heures hématémèse peu abondante (sang rouge) s'effectuant par de faibles régurgitations ; à 5 heures, température : 41°4 ; à 5 heures décès.

L'autopsie est pratiquée une heure après le décès. La teinte ictérique est généralisée ; il n'y a pas d'ecchymoses, ni de suffusions sanguines sous-cutanées.

Le foie est nettement hypertrophié (15 cm. de flèche). La coloration du lobe droit est sensiblement normale, mais celle du lobe gauche est de teinte muscade et sa consistance est friable.

Les reins paraissent un peu hypertrophiés.

Des coupes, faites dans ces organes, ne montrent pas de foyers hémorragiques macroscopiquement apparents.

Dans l'estomac, présence de sang ; mais il n'y a pas de piqueté hémorragique, pas plus que dans le duodénum.

La rate, le cœur, les poumons et la plèvre sont normaux.

Des prélèvements de foie (zone muscade) et de reins furent effectués, fixés dans deux solutions de formol et examinés à l'Institut d'Hygiène de la Guyane : les reins sont farcis de spirochètes ayant toutes les apparences classiques du leptospire de Inada et Ido ; cet organisme est retrouvé, mais plus rarement, dans le foie.

Ces observations méritent plusieurs remarques.

Peut-on, tout d'abord, découvrir le mode de contamination par le spirochète de Inada et Ido, c'est-à-dire peut-on choisir entre une origine murine et une origine hydrique de la maladie (la seconde dérivant, d'ailleurs, probablement en droite ligne de la première) chez chacun de nos deux malades ? »

Pour celui de l'observation I, seule l'origine murine peut être retenue : ouvrier mécanicien aux Travaux Publics, il travaillait avant sa maladie dans des ateliers où les rats abondent. Comme les autres ouvriers, il y apportait de la nourriture ; ses camarades et lui ont plusieurs fois constaté que leur pain était rongé par les rats, pain qui pouvait ainsi, par conséquent, être souillé par les urines des rongeurs. Quant au malade de l'observation II, l'origine murine semble aussi la plus plausible chez lui. Les rats ne sont pas rares, loin de là, aux Iles du Salut. Une recherche de spirochètes pathogènes, par inoculation au cobaye, dans l'eau du puits dont faisait usage le malade a été négative. Signalons, simplement (il y a encore tant d'inconnues dans l'étiologie des spirochétoses ictérigènes, que le malade était un amateur de chats, qu'il appréciait fort pour compléter son menu habituel. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, il en avait dégusté un après l'avoir lui-même dépecé et vidé. Il n'est pas impossible, *a priori*,

que le chat puisse jouer quelquefois le rôle d'intermédiaire entre le rat et l'homme, pour la transmission à ce dernier d'un spirochète ictérigène.

La spirochétose ictérigène n'est certainement pas rare en Guyane. Des confrères civils ont pu nous confirmer l'existence de cas d'ictères infectieux à rechute qui, pensent-ils, devaient être, en effet, de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous avons pu retrouver une observation très détaillée d'un malade décédé aux Iles du Salut en 1923, suspecté de fièvre jaune et qui a très probablement été emporté par une spirochétose ictérigène comme peuvent le donner à penser les signes cliniques, la courbe thermique et les examens de laboratoire pratiqués. De plus, ce cas, comme celui du malade de l'observation I, est resté isolé.

Au sujet de notre second malade, il faut remarquer, par contre, que trois autres transportés, dont deux étaient déjà hospitalisés, eux aussi, présentèrent un accès fébrile violent en même temps que lui. Chez un seul d'entre eux de rares hématozoaires furent décelés ; ceux-ci étaient-ils la cause de l'accès ou n'étaient-ils que des hématozoaires « de sortie » avec lesquels il faut souvent compter aux colonies ? Toujours est-il que la cause de l'affection des deux autres malades ne put être réellement décelée. Il faut souligner que le paludisme est très rare aux Iles du Salut. Les quatre courbes thermiques se ressemblent étrangement jusqu'à la rémission clinique du 3e jour chez notre malade, rémission qui fut définitive pour les trois autres transportés qui ne présentèrent, par ailleurs, aucun symptôme remarquable.

S'agissait-il de cas frustes de spirochétose ? Des inoculations d'urines provenant de ces malades, aux cobayes, furent négatives, mais il est vrai qu'elles furent pratiquées bien tard. Nous aurions désiré expédier les trois sérums à l'Institut Pasteur de Paris pour que soit pratiqué le séro-diagnostic à l'aide de souches du spirochète de Inada et Ido, mais les événements actuels s'y sont opposés, jusqu'ici du moins.

La spirochétose ictéro-hémorragique a une importance primordiale en Guyane du fait du diagnostic différentiel qui est à faire avec la fièvre jaune toujours guettée dans notre colonie sud-américaine. On peut le constater par le fait que, la plupart du temps, cette dernière maladie est soupçonnée fortement dans la spirochétose ictérigène, ce qui n'a rien d'étonnant surtout devant certaines formes cliniques, comme par exemple celle de notre malade n° II : fièvre, chute thermique précoce simulant le v. amaryl par suite de la réascencion rapide de la courbe de température, ictère, vomissements noirs, décès.

L'importance de l'albuminurie précoce et abondante dans le

typhus amaryl est bien connue. En dehors de la mise en évidence du spirochète de Inada et Ido (examen direct et surtout inoculation des urines au cobaye), pendant l'évolution de la maladie, deux symptômes de la série urinaire sont primordiaux contre la fièvre jaune et par contre en faveur de la spirochétose ictérigène : la faible albuminurie (relativement) et l'urémie importante (qui est classiquement normale dans la première maladie). Il n'est pas inutile d'insister sur l'importance du dosage de l'urée dans le sang, dans ce sens, lorsqu'on est en présence d'un ictère infectieux primitif, car la mise en évidence du spirochète de Inada et Ido n'est pas toujours facile, pas plus que celle des agglutines spécifiques qui ne peut être faite que tardivement et dans des laboratoires spécialisés, pour le moment au moins.

Quant à la gravité de la spirochétose, elle est certainement très grande en Guyane, se rapprochant bien plus de celle qui est signalée au Japon ou en Egypte (40 et 50 o/o de mortalité) que de celle classique en France (5 o/o de décès).

Résumé. — Deux cas de spirochétose ictéro-hémorragique diagnostiqués sérologiquement et bactériologiquement sont identifiés pour la première fois en Guyane. L'origine murine seule semble pouvoir être retenue.

L'affection est grave et certainement à mortalité élevée en Guyane, où elle est loin d'être rare. Les formes graves sont souvent suspectées, à juste titre, de fièvre jaune.

En dehors de la mise en évidence du germe pathogène ou des agglutines spécifiques, il faut insister sur l'importance de deux signes urinaires : l'albuminurie relativement faible, l'urémie importante qui sont nettement en faveur de la spirochétose de Inada et Ido et contre l'hypothèse de typhus amaryl.

Dans le diagnostic de cette dernière affection, le dosage de l'urée sanguine est de ce fait de première importance.

Institut d'Hygiène et Hôpitaux de la Guyane.

RECHERCHES SUR LES VENINS DES COLUBRIDÉS OPISTHOGLYPHES AFRICAINS

I) DISPHOLIDUS TYPUS

1re Partie. — *Envenimation expérimentale. Propriétés toxiques et antigéniques* (*).

Par E. GRASSET et A. SCHAAFSMA

Poursuivant nos études sur les venins des Vipéridés et Colubridés africains (1) et leurs dérivés antigéniques — les anavenins — (2), nous avons entrepris depuis 1937 des recherches sur les venins des Colubridés opisthoglyphes dont nous exposerons ici les premiers résultats.

La littérature relative aux Colubridés opisthoglyphes africains se rapporte presqu'exclusivement aux caractères zoologiques et anatomiques des représentants de cette grande sous-famille, et les observations relatives à la pathologie de l'envenimation par le venin de ces reptiles sont en nombre restreint et de nature parfois contradictoire : Calmette (3), Physalix (4), Fitzsimons (5), Angel (6). Les recherches présentes ont porté sur le genre *Dispholidus typus* comprenant plusieurs variétés assez communes en Afrique du Sud, du Transvaal au Cap de Bonne Espérance, connues sous le nom populaire de « Boomslangs » (serpents des arbres, en raison de leurs habitudes arboricoles) et de couleur variant de gris uniforme, olive, brun foncé à noir. En dehors de quelques observations décrivant les symptômes d'envenimation par morsure de ces Colubridés chez l'animal (poule, canard, chacal, bœuf) et chez l'homme, observations relatées par Fitzsimons, et récemment par Knabe (7), aucune étude scientifique proprement dite n'a été, à notre connaissance, publiée sur les caractères biologiques et antigéniques de ces Colubridés opisthoglyphes.

Caractères généraux.

Nos études ont porté sur 36 spécimens de *Dispholidus typus* capturés de 1937 à 1939, tous d'origine Sud-Africaine. Nous résumerons ci-dessous les caractères anatomiques généraux portant sur 25 spécimens.

(*) Les références bibliographiques sont reportées à la fin de la 2e partie.

Longueur : Variant de 1 m. 42 à 1 m. 80; longueur moyenne : 1 m. 52.

Circonférence : 10 cm. en moyenne, dans la partie la plus large du corps.

Poids : Variant de 175 g. à 510 g.; Poids : 299 g. 4.

Crochets : Situés à la partie moyenne de la mâchoire supérieure, en contraste avec ceux des Colubridés protéroglyphes, situés à l'extrémité antérieure de la mâchoire supérieure.

Dimensions des crochets : De 3 à 5 mm. de long; diamètre : jusqu'à 0 mm. 5. Le venin s'écoule par une gouttière située à la partie postérieure des crochets.

Extraction des glandes venimeuses ; récolte et poids du venin : Après section de la tête du serpent, les glandes venimeuses ont été disséquées avec soin, et séparées de la musculature, afin de ne pas provoquer un écoulement de venin de ces dernières, puis ont été sectionnées au niveau de leur abouchement avec le canal.

Poids des glandes : Pour chaque serpent nous avons pris le poids de la glande gauche et droite respectivement.

Glande gauche : Poids variant selon les spécimens de 0 g. 0308 à 0 g. 1062. Poids moyen (sur 25 glandes) : 0 g. 0658.

Glande droite : Poids variant de 0 g. 0390 à 0 g. 1330. Poids moyen (sur 25 glandes) : 0 g. 0715. — Poids portant sur l'ensemble des 50 glandes droites et gauches : minimum : 0 g. 0308; maximum : 0 g. 1330. — Poids moyen portant sur les 50 glandes : 0 g. 0687.

Le venin a été extrait des glandes par pression modérée avec une pince, jusqu'à affaissement des parois.

Caractères généraux du venin : Le venin, à l'écoulement de la glande, a l'apparence d'un liquide sirupeux, transparent, sans couleur, et ressemblant au venin frais de *Naja flava*. Il a été récolté dans des verres de montre stérilisés au four à flamber. Après récolte, le venin est desséché dans les verres de montre (protégé par un couvercle de boîte de Petri) à température ordinaire.

A l'état sec, le venin se présente comme une substance brillante, hyaline, légèrement blanche, et s'écaillant lorsqu'on le détache du verre de montre. Il conserve cet aspect à température ordinaire, dans l'obscurité, pendant plusieurs années.

Poids du venin récolté des glandes : Après dessiccation complète, le venin récolté des glandes fut pesé, par différence de poids du verre de montre pesé avant la récolte et après dessiccation du venin.

Le poids de venin récolté des *glandes gauches*, déterminé par des observations séparées sur 25 spécimens varia d'un minimum de 0 g. 0026. à un maximum de 0 g. 0154. Poids moyen : 0 g. 0078. Poids du venin récolté des *glandes droites* (25 spécimens) : variant d'un minimum de 0 g. 0024 à un maximum de 0 g. 0124. Poids moyen : 0 g. 0074.

Le poids concernant l'ensemble des 50 glandes (gauches et droites) indique donc un poids de venin variant de 0 g. 0024 à 0 g. 0154 avec un poids moyen de 0 g. 0076 de venin sec par glande. La quantité moyenne de venin extrait des deux glandes par spécimen de *Dispholidus typus* était de 0 g. 0152.

Comparée aux moyennes de poids de venin extrait et calculé à l'état sec, que nous avons établies pour diverses espèces de Colubridés protéroglyphes (*Naja flava* : 0 g. 12 sur 128 spécimens ; *Sepedon hæmachates* : 0 g. 1 sur 150 spécimens) et dont nous avons donné le détail dans des publications antérieures (1) cette quantité de venin est donc considérablement inférieure, soit d'environ 8 fois.

Relation entre le poids du venin liquide et après dessiccation : Pour certains spécimens, nous avons établi la relation entre le poids du venin liquide provenant d'une glande et après dessiccation. Par exemple, le poids liquide de venin extrait d'une glande, pesé aussitôt après extraction, était de 0 g. 0064 et de 0 g. 0026 après dessiccation, représentant un pourcentage en matières solides de 40 0/0. Pour un deuxième spécimen le poids du venin liquide extrait d'une glande était de 0 g. 0086 et, après dessiccation, de 0 g. 0036, soit un pourcentage en matières solides de 41 0/0. La teneur en matières solides de ces venins est donc sensiblement la même pour ces deux spécimens.

Propriétés biologiques générales : Le venin desséché de *Dispholidus typus* se redissout rapidement dans l'eau distillée ou l'eau physiologique à 8,5 0/00 de NaCl, en laissant un fin précipité organique résiduel en suspension, qui se dépose assez rapidement.

Le *p*H du venin redissous dans l'eau distillée est de 6,6, soit légèrement acide.

Par addition de 3 volumes d'alcool à 95° ou d'acétone, le venin est précipité sous forme d'un précipité floculant blanchâtre, abondant, atteignant son maximum après une heure.

Action de la chaleur : Toxicité originelle du venin avant chauffage : 0 mg. 0006 du venin sec d'un spécimen donné suffit à tuer le pigeon par voie veineuse en 12 minutes.

Chauffage à 75° durant 30 minutes : Des pigeons supportent 0 mg. 08 du produit chauffé, soit plus de 100 fois la quantité de

venin représentant la dose mortelle originelle. Par ailleurs, 0 mg. 5 tuent le pigeon en 5 minutes. 1 mg. tue le pigeon en une minute.

Chauffage à 80° durant 30 minutes : Des pigeons supportent l'injection intraveineuse de 2 mg. sans symptôme d'envenimation, représentant 3.000 doses mortelles originelles. Le chauffage à 90° durant 30 minutes aboutit à une destruction à un degré semblable de la toxicité.

Etude expérimentale des caractères d'envenimation du venin de « Dispholidus typus ».

Nous avons étudié l'envenimation expérimentale par le venin de *Dispholidus typus* sur les espèces animales suivantes : souris, rats, cobayes, lapins, pigeons, moutons, chèvres et chevaux. Pour ces études le venin desséché a été dissous dans de l'eau physiologique de façon à contenir 1 mg. par centimètre cube. Pour l'injection aux animaux cette solution mère a été consécutivement diluée afin de contenir un millième de milligramme de venin par centimètre cube. Dans toutes nos expériences le venin a été injecté au cours des heures suivant sa dissolution.

Soulignons tout d'abord les faits suivants, que nous avons observés pour les diverses espèces animales soumises à notre expérimentation, animaux de laboratoire et grands animaux :

1° Les quantités relativement très inférieures de venin susceptibles d'engendrer des symptômes d'envenimation, comparées aux venins des divers Colubridés protéroglyphes.

2° La rapidité de l'apparition des symptômes suivant l'introduction du venin par voie veineuse et la courte période s'écoulant entre l'apparition des signes extérieurs d'envenimation et la mort des animaux.

L'injection de doses mortelles de venin, *par voie veineuse*, chez les espèces animales mentionnées, est suivie, durant les minutes suivantes, parfois immédiatement, de l'apparition de symptômes de dyspnée coïncidant avec des mouvements incoordonnés, titubation suivie de la chute de l'animal qui meurt rapidement avec des signes aigus d'asphyxie.

Ainsi, le pigeon injecté avec 0 mg. 0002 présente, après 1 à 5 minutes des mouvements incoordonnés ; l'oiseau titube, perd l'équilibre, et heurte le sol de son bec. Nous avons observé assez fréquemment des efforts de vomissement, parfois accompagnés du rejet de la nourriture ; la mort survient soit presqu'immédiatement, soit dans les minutes suivantes.

Lorsque le venin est injecté *par voie intramusculaire* ou *sous-cutanée*, on observe un retard sensible dans l'apparition des symptômes, même avec des doses considérablement supérieures de venin. Ainsi chez le pigeon injecté avec 0 mg. 005 à 0 mg. 01 de venin sous la peau ou dans le muscle pectoral, la zone d'injection devient tuméfiée, prend une apparence rougeâtre, puis pourpre, violacée, signes des troubles hémorragiques qui se produisent dans les tissus sous-jacents, et qui sont accompagnés de symptômes généraux, dyspnée, troubles moteurs, au cours des heures suivantes.

Lorsque la dose n'est pas suffisante pour entraîner la mort, l'animal présente, au cours des jours suivants, de larges suffusions hémorragiques dans la zone d'injection, qui aboutissent parfois à des phénomènes de nécrose et de sphacèle.

Avec des doses mortelles de 0 mg. 01 à 0 mg. 1 les troubles locaux sont suivis de l'apparition de troubles généraux, dyspnée, fléchissement des membres, titubation chez le pigeon (fléchissement des membres postérieurs chez les mammifères); mais l'évolution de ces symptômes est beaucoup plus lente que par injection intraveineuse. Elle peut durer plusieurs heures avant la mort de l'animal, en passant par des phases d'exacerbation de ces symptômes suivies d'apaisement, jusqu'à la mort de l'animal avec signes d'asphyxie. Dans les minutes précédant la mort, l'animal expulse parfois, au cours de ses efforts respiratoires, un liquide mousseux, mais généralement non sanguinolent. Chez certains animaux, en particulier chez le rat, nous avons observé de l'hématurie, mais ce symptôme n'est pas constant.

A *l'autopsie* des animaux ayant succombé à l'envenimation après l'injection intraveineuse de venin de *Dispholidus typus*, on observe que le sang est généralement non coagulé et s'écoule des grands et petits vaisseaux ainsi que des organes. Recueilli dans des tubes non paraffinés, le sang, conservé durant les jours suivants, demeure indéfiniment non coagulé. Les organes internes sont très congestionnés. On ne remarque généralement pas d'hémorragie importante dans la musculature.

Chez les animaux chez lesquels le venin a été injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la section de la zone d'injection, livide, d'apparence laquée, présente des signes hémorragiques, parfois étendus, et d'où le sang suinte. Mais très fréquemment on ne trouve pas d'autres signes d'hémorragie interne, en dehors de la zone d'injection. Le sang, dans les vaisseaux internes montre cependant fréquemment une absence de coagulation.

Le tableau des symptômes d'envenimation chez les grands animaux est sensiblement le même.

Un *mouton* de 30 kg. est injecté le 21-4-37 avec 0 g. 001 de venin *Dispholidus typus*, sous volume de 10 cm³ en eau physiologique, dans la veine jugulaire. Aucun signe apparent d'envenimation ne fut observé dans les 8 heures suivant l'injection. Après 11 heures 30 minutes l'animal commença à présenter des signes aigus d'asphyxie, accompagnés d'un écoulement abondant des naseaux, et succomba dans les minutes suivantes.

Le sang de l'animal, examiné 30 minutes avant l'injection, présentait un temps de coagulation de 12 minutes. Un prélèvement de sang, de la veine jugulaire, effectué 5 heures 30 après l'injection de venin, alors que l'animal ne présentait encore aucun symptôme extérieur, montra une absence complète de coagulation du sang qui persista même après 24 heures de conservation dans des tubes de petit ou grand diamètre. Une constatation analogue fut faite après la mort de l'animal, soit 6 heures plus tard ; aucun signe appréciable d'hémolyse du sang ne fut constaté. A l'autopsie, le sang, complètement fluide, s'écoulait largement des vaisseaux et organes ; quelques petites suffusions hémorragiques des organes internes, en particulier de l'écorce des surrénales. Pas d'hémorragie dans la musculature.

Une *chèvre* de 35 kg. est également injectée le même jour avec 0 g. 001 de la même solution de venin, sous le volume de 10 cm³ dans la veine jugulaire.

Cinq minutes après cette injection, l'animal commence à présenter des troubles moteurs, fléchissement des membres postérieurs, accompagné de troubles de respiration. Ces signes s'accentuent au cours des minutes suivantes ; l'animal titube, alors que les signes de dyspnée augmentent progressivement ; puis chute de l'animal, qui présente des signes graves d'asphyxie et des mouvements incoordonnés ; on observe également des mouvements alternatifs de constriction et dilatation de la pupille durant les minutes précédant la mort, qui se produit 10 minutes après l'injection de venin.

L'autopsie de cet animal, effectuée 30 minutes après sa mort, présente un syndrome hémorragique généralisé. Le cœur, arrêté en dyastole, dilaté, contient du sang non coagulé. Les organes internes, reins, foie, sont très congestionnés, et, à la coupe laissent également couler du sang liquide ; les parois de la vésicule biliaire montrent un piqueté hémorragique, de même que la rate et les intestins qui présentent des hémorragies importantes.

Les épreuves de coagulation montrent que, tandis que le temps de coagulation avant injection du venin était de 15 minutes, le sang, prélevé à l'autopsie présente une absence complète de coagulation, et reste non coagulé même après 3 jours de conservation dans les tubes servant à ces épreuves ; on ne note pas d'hémolyse appréciable.

Un *cheval*, injecté le 26-4-37 avec 0 g. 003 de venin *Dispholidus typus*, sous un volume de 14 cm³ par voie veineuse (V. Jugulaire) meurt en 3 minutes, après avoir présenté des signes rapidement progressifs d'asphyxie. Le sang prélevé à l'autopsie présente la même absence de coagulation qui persiste après 3 jours de conservation.

Nous trouvant en présence d'une évolution aussi rapide des symptômes, un deuxième cheval reçoit une injection intraveineuse de 0 g. 001 du même venin, et meurt en 2 minutes sans symptômes précurseurs appréciables, sauf une légère dyspnée. L'autopsie de l'animal montre une congestion des organes internes, reins, foie, rate, ainsi que des

hémorragies au niveau des intestins. Le cœur, arrêté en dyastole, contient du sang partiellement coagulé. Enfin, les poumons présentent plusieurs zones hémorragiques de 5 à 8 cm. de diamètre ; de même hémorragies sous-pleurales. La section des artères pulmonaires montre du sang coagulé et plusieurs embolus pulmonaires. La nature de ces dernières lésions paraît devoir être mise en rapport avec la mort rapide de l'animal, avant que l'action protéolytique du venin ait eu le temps de masquer l'action coagulante de ce dernier.

Détermination des doses minima mortelles du venin de Dispholidus typus *pour les diverses espèces animales.* — Nous avons entrepris des expériences, dans le but de déterminer la dose minima mortelle du venin de *Dispholidus typus* chez quelques espèces animales. Les résultats de ces expériences portent sur le venin provenant de 30 spécimens de *Dispholidus typus*.

Ainsi qu'il est coutume de l'observer avec les venins, la quantité exprimant la dose minima mortelle, pour une espèce animale donnée, varie d'une façon appréciable d'un spécimen de la même espèce de serpent à l'autre. C'est ainsi que pour le pigeon, la dose minima mortelle par voie intraveineuse varia de 0 mg. 0001 à 0 mg. 001 de venin. Il est intéressant de noter que le spécimen montrant la toxicité la plus basse était précisément celui dont les glandes donnèrent la plus grande quantité de venin. La quantité de venin représentant la dose minima mortelle moyenne pour ces 30 spécimens était de 0 mg. 0002.

Tableau I

Poids en mg. de venin de *Dispholidus typus* injecté par voie veineuse chez le pigeon (270-300 g.)	Résultats
0 mg. 005	Mort en 3 minutes
0 mg. 002	— 2 —
0 mg. 0005	— 8 —
0 mg. 0002	— 4 —
0 mg. 00015	Survie
0 mg. 0001	Survie

Le tableau I indique le détail d'une expérience de détermination de la dose minima mortelle, par voie intraveineuse, chez le pigeon, le venin de *Dispholidus typus* utilisé dans cette épreuve étant constitué par le mélange de venin récolté de 20 spécimens durant l'année 1938.

Le tableau II, similairement, indique le détail d'une expérience de détermination de la D. M. M. de ce même venin par voie intraveineuse chez la souris (20 g.).

Tableau II

Venin en mg.	Résultats
0 mg. 03	Mort en 8 minutes
0 mg. 02	— 4 —
0 mg. 01	— 3 —
0 mg. 01	Survie

Les chiffres indiqués dans le tableau III indiquent les doses minima mortelles respectivement par voie veineuse, sous-cutanée et intramusculaire pour les pigeons, souris et lapins et représentent la moyenne des D. M. M. déterminées pour les venins de 30 spécimens.

Tableau III

Pigeons (270-300 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Sous-cutanée	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 0002 en 10 à 15 minutes	0 mg. 1 à 0 mg. 01 en 10 heures	0 mg. 1 à 0 mg. 01 de 15 minutes à 5 heures

Souris (25 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Sous-cutanée	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 002 en 5 à 10 minutes	0 mg. 2 à 0 mg. 3 en 24 heures	0 mg. 3 en 24 heures

Lapins (2.000 g.).

Voie d'injection	Intraveineuse	Intramusculaire
D. M. M. en mg.	0 mg. 01	1 mg. en 30 minutes

L'observation suivante relative aux diverses espèces animales peut être notée lorsque le venin est injecté par voie veineuse : pour

un spécimen de venin donné, les doses légèrement supérieures à la D. M. M. ainsi que cette dernière tuent les animaux en un temps sensiblement le même, et relativement court : 5 à 15 minutes. Au-dessous de cette dernière dose on observe une survie des animaux, sans période intermédiaire, avec mort tardive. Ce fait paraît devoir être attribué à l'action directe du venin de *Dispholidus* sur le sang.

Les expériences comparatives sur ces diverses espèces animales mettent en évidence des différences de sensibilité à l'action du venin de *Dispholidus typus* : le pigeon présentant la susceptibilité maximum, suivi de la souris, puis du lapin. Exprimée en unité de poids, par gramme d'animal, la dose minima mortelle par voie intraveineuse pour le pigeon, est environ 10 fois inférieure à celle du lapin, et 100 fois inférieure à celle de la souris.

De l'ensemble de ces diverses observations relatives à la toxicité du venin de *Dispholidus typus* sur les diverses espèces animales étudiées, il ressort que la toxicité du venin de cet Ophidien est considérablement supérieure à celle des venins des divers représentants de Colubridés protéroglyphes, soit africains, tels que *Naja flava*, *N. nigricollis*, *N. haje*, *Sepedon hamachates*, *Dendraspis angusticeps* (E. Grasset, A. Zoutendyk et Schaafsma) [1], soit Colubridés asiatiques tels que *Naja tripudians*, *Bungarus cæruleus* ou *B. fasciatus*. Par mesure de comparaison la dose minima mortelle par voie intraveineuse pour le pigeon de 300 g. est de 0 mg. 1 pour le venin de *N. flava*, comparée à 0 mg. 0002 pour celui de *Dispholidus typus*.

L'action du venin de *Dispholidus typus* se distingue de celle des venins de Colubridés protéroglyphes mentionnés en ce que les troubles rapidement mortels suivant l'injection de quantités extrêmement faibles de ce venin ne relèvent pas d'une action neurotoxique, paralysante, comme c'est le cas pour le venin de *N. flava* ou de *Dendraspis*, dont l'action paralysante sur les centres respiratoires est responsable de la mort rapide des animaux injectés. La part peu importante ou tout au moins secondaire d'une action neurotoxique susceptible d'être éventuellement exercée par le venin de *Dispholidus typus*, même à des doses plusieurs fois mortelles, est démontrée par le fait que l'injection du mélange de 0 mg. 0006 de ce venin (3DM) pour le pigeon, et 2 cm³ de sérum anti *Naja flava* concentré (susceptible de neutraliser 1 mg. 6 de venin de *N. flava* par cm³) est suivie de la mort des animaux dans un temps ne différant que de peu de celui des témoins.

L'action rapide du venin de *Dispholidus typus* apparaît donc bien due à deux fractions toxiques, antigéniques essentielles, coagulante et protéolytique, absentes dans le venin de *Naja flava*

et *Naja tripudians*. Cette opinion est confirmée par les expériences que nous allons exposer sur l'action *in vitro* du venin de *Dispholidus typus* sur le sang et la gélatine.

Action du venin de Dispholidus typus *sur le sang humain normal.* — Dans ces expériences nous avons utilisé des tubes capillaires standard, spécialement préparés pour tests de coagulation sanguine, de 10 cm. de longueur sur 1 mm. de diamètre interne. Afin de travailler dans des conditions aussi semblables que possible, les expériences relatées ci-dessous ont été effectuées avec le sang de l'un de nous, dont le temps de coagulation, déterminé à plusieurs reprises au cours de ces dernières années, a été trouvé de 9 minutes 30 secondes, à la température du laboratoire (18°).

Pour ces expériences, le venin desséché de *Dispholidus typus* fut dissous et dilué en des concentrations décroissantes, correspondant à des dilutions variant de 1 mg. à 1 millième de milligramme de venin par centimètre cube.

A des volumes égaux de 1 cm³ de sang fraîchement prélevé, il fut additionné, en l'absence de substances coagulantes, des volumes égaux de venin de concentrations décroissantes sous le volume de 0 cm³ 1. Les mélanges furent alors aussitôt aspirés par capillarité dans des tubes capillaires standard pour coagulation et conservés à température ordinaire. Des essais de coagulation furent effectués périodiquement en coupant de petites portions des tubes afin de noter le temps de coagulation du sang, jugée par la présence ou l'absence de filaments de fibrine.

Le tableau IV donne les temps de coagulation observés dans cette expérience :

Tableau IV

Volume de sang humain	Concentration des solutions de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Temps de coagulation des mélanges sang + venin
1 cm³	1 mg.	15 secondes
1 cm³	0 mg. 1	15 à 20 secondes
1 cm³	0 mg. 01	» » »
1 cm³	0 mg. 001	40 secondes
1 cm³	0 mg. 0005	1 minute 45 secondes
1 cm³	0 mg. 0001	2 minutes 15 secondes
1 cm³	0 mg. 00001	4 minutes
1 cm³	0 mg. 000001	8 minutes
1 cm³	0 mg. 0000001	8 minutes 45 secondes
1 cm³	0 mg. 00000001	9 minutes 15 secondes
1 cm³	0,1 cm³ eau physiologique (contrôle)	9 minutes 30 secondes

Après coagulation, le sang additionné du venin de *Dispholidus typus* est resté coagulé, quelle que soit la concentration de venin utilisé. Le sérum exudé resta clair, sans hémolyse appréciable, même après plusieurs jours de conservation.

Détermination du pouvoir coagulant du venin de Dispholidus typus *sur le sang de cheval.* — Une action coagulante, analogue à celle observée sur le sang humain, est également exercée par ce venin sur le sang de cheval.

Les détails de ces expériences sont décrits plus loin, à propos de l'action anti-coagulante du sérum spécifique anti-*Dispholidus typus*.

Le tableau V résume l'action coagulante du venin de *Dispholidus typus* exprimée en milligrammes de venin par centimètre cube de sang de cheval.

Tableau V

Sang de cheval	Poids de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Temps de coagulation des mélanges sang + venin
1 cm³	0 mg. 0004	Dans les 30 secondes suivant le mélange
1 cm³	0 mg. 00004	5 minutes
1 cm³	0 mg. 000004	7 minutes
1 cm³	0 mg. 0000004	9 minutes
1 cm³	Contrôle (sans venin)	22 minutes

Comme dans l'expérience précédente sur le sang humain, aucune hémolyse appréciable des globules rouges de cheval ne fut observée après 48 heures de conservation des mélanges.

Bien que strictement non comparables, les résultats de ces expériences mettent en évidence, dans les deux cas, un pouvoir coagulant considérable du venin de *Dispholidus typus* sur le sang humain et de cheval, s'exerçant jusqu'à des concentrations respectives de 0 mg. 0000001 et 0 mg. 0000004 de venin par centimètre cube de sang. Par son pouvoir coagulant considérable, le venin de *Dispholidus typus* se distingue à nouveau des venins de Colubridés Protéroglyphes africains (*N. naja*, *N. nigricortis*) et asiatiques (*N. tripudians*) dont le pouvoir anti-coagulant a été étudié par de nombreux auteurs. Lamb (1903) [8], Noc (1904) [9], Fayer (1874) [10], Arthus (1912) [11], Houssay et Sordelli (1918) [12].

Par contre, par ce pouvoir coagulant le venin de *Dispholidus*

typus se rapproche des venins de Colubridés protéroglyphes d'Australie (*Pseudechis*, *Notechis*) dont l'action coagulante a été mise en évidence et étudiée par C. J. Martin (1893) [13], Lamb (1903) [14], Mellanby (1909) [15] et confirmée par Arthus (1912) [11], Houssay, Sordelli et Negrette (1918) [16]. Ces derniers venins diffèrent néanmoins par d'autres principes antigéniques nettement distincts de ceux contenus dans le venin de *Dispholidus typus*, comme il ressort de nos expériences montrant que les sérums spécifiques anti-*Notechis* et anti-*Denisonia*, préparés contre le venin de ces Colubridés Australiens, ne protègent pas, après contact *in vitro*, contre le venin de *Dispholidus typus*.

Recherche sur l'action hémolytique du venin de Dispholidus typus *sur les globules rouges.* — Comme nous l'avons indiqué plus haut, nous n'avons pas observé de phénomènes d'hémolyse appréciable des globules rouges du sang des espèces animales (pigeon, lapin, mouton, chèvre, cheval) soumis à des injections intraveineuses de doses même considérables de venin de *Dispholidus typus*, soit que le prélèvement fut effectué sur l'animal vivant au cours de l'envenimation, soit après la mort résultant de cette dernière. De même que nous l'avons montré, une observation analogue a été faite sur l'action *in vitro* du venin de *Dispholidus typus* sur le sang humain ou de cheval.

Nous avons recherché, par ailleurs, si le venin de *Dispholidus typus* pouvait avoir une action hémolytique éventuelle *in vitro* sur des suspensions de globules rouges lavés de mouton. Nous avons utilisé des suspensions à 5 o/o de globules rouges de mouton lavés, tels qu'ils sont préparés pour la réaction de Wassermann.

Dans une première expérience, o cm³ 2 de cette solution de globules rouges ont été mélangés avec des quantités croissantes de venin, o mg. 1 à 1 mg. par centimètre cube de suspension globulaire.

Dans une deuxième expérience, les mêmes proportions de globules de mouton et venin furent utilisées mais il fut ajouté partout o cm³ 2 de sérum de mouton, provenant du même animal, afin de voir quelle pouvait être éventuellement l'influence de sérum frais sur le phénomène étudié. Les mélanges furent maintenus 2 heures à 37°, puis 24 heures à température ordinaire. Aucun phénomène d'hémolyse ne fut observé, dans les deux expériences, sur les mélanges contenant de o mg. 1 à o mg. 5 de venin. Une très légère hémolyse fut seulement observée dans les mélanges contenant 1 mg. de venin en présence ou non de sérum frais.

Si l'on met en rapport la concentration massive de venin nécessaire pour produire une hémolyse partielle sur une faible suspension de globules rouges, avec les doses considérablement inférieures, représentant les doses mortelles même pour les grands animaux, il

apparaît permis de négliger, si ce n'est d'exclure un rôle pathologique réel, relevant d'un principe hémolytique du venin de *Dispholidus typus* sur les globules rouges du sang, au cours de l'envenimation produite par ce venin.

Détermination de l'action protéolytique du venin de Dispholidus typus *sur la gélatine.* — Dans le but de mettre en évidence et de mesurer une action protéolytique du venin de *Dispholidus typus* sur la gélatine, nous avons fait agir des solutions de concentrations décroissantes de ce venin sur des volumes égaux de gélatine, selon la technique courante que nous utilisons pour déterminer l'action protéolytique du venin de divers Vipéridés.

1° Dans une première expérience, à une série de tubes contenant 0 cm³ 3 de gélatine à 20 o/o en eau physiologique (maintenus au bain-marie à 40°) on ajoute des quantités croissantes de venin de *Dispholidus typus*, de 0 mg. 1 à 1 mg. ; le volume de tous les tubes est ramené à 1 cm³ ; il est fait également des contrôles de 0 cm³ 3 de gélatine additionnés d'eau physiologique jusqu'à 1 cm³. La concentration finale de gélatine dans tous les tubes était de 6,6 o/o, donnant lieu à une solidification de tous les tubes témoins lorsqu'ils sont laissés à 20°.

2° Dans une deuxième expérience nous avons utilisé une concentration semblable de 20 o/o de gélatine, mais effectuée en bouillon Martin au lieu d'eau physiologique, cette dernière technique ayant donné à l'un de nous (E. Grasset) des résultats plus sensibles dans la détermination du pouvoir protéolytique de venins de Vipéridés tels que *Bitis*. Toutes les autres conditions restent par ailleurs semblables comme dans l'expérience I.

Tableau VI

Expérience I

Volume de gélatine à 20 o/o en *eau physiologique*	Poids de venin de *Dispholidus typus* en mg.	Action sur la gélatine
0 cm³ 3	0 mg. 1	Non liquéfaction
0 cm³ 3	0 mg. 2	» »
0 cm³ 3	0 mg. 3	Liquéfaction +
0 cm³ 3	0 mg. 6	Liquéfaction ++
0 cm³ 3	1 mg.	Liquéfaction +++
0 cm³ 3	Contrôle (sans venin)	Non liquéfaction

Expérience II

Volume de gélatine à 20 o/o en *bouillon Martin*	Poids de venin en mg.	Action sur la gélatine
o cm³ 3	o mg. 1	Non liquéfaction
o cm³ 3	o mg. 2	» »
o cm³ 3	o mg. 3	Liquéfaction ++
o cm³ 3	o mg. 6	Liquéfaction +++
o cm³ 3	1 mg.	Liquéfaction +++
o cm³ 3	Contrôle (sans venin)	Non liquéfaction

Après addition du venin les mélanges sont maintenus à 38° durant 8 heures, puis remis à la température ordinaire pour permettre à la gélatine de se solidifier. La lecture des résultats est effectuée après 1 heure, puis à nouveau après 24 heures de séjour à température ordinaire.

Le tableau VI donne le détail des résultats de ces expériences.

Ainsi que les résultats du tableau VI, le mettent en évidence, le venin de *Dispholidus typus* exerce une action protéolytique liquéfiante bien définie sur la gélatine. Pour une quantité fixe de gélatine, cette action est proportionnelle à la quantité de venin additionné ; dans les deux expériences la quantité minima de venin produisant la liquéfaction de la gélatine correspond à o mg. 3, mais pour cette même dose cette action est beaucoup plus nette avec la gélatine bouillon où l'on observe une liquéfaction subtotale, comparée à un ramollissement en une masse visqueuse pour le mélange venin gélatine en eau physiologique.

Au-dessus de cette quantité liquéfiante minimum de venin, on observe, dans les deux séries, une liquéfaction pratiquement complète et permanente des mélanges, soit après 1 heure, 24 heures, ou 48 heures de conservation à température ordinaire.

Ces expériences confirment les observations faites sur l'action protéolytique de ce venin *in vivo* et expliquent le caractère des lésions consécutives à l'envenimation par le venin de *Dispholidus typus* chez les diverses espèces animales.

Recherche sur la toxicité éventuelle du sang de Dispholidus typus. — Nous avons recherché si le sang total ou le sérum de ce colubridé possédait éventuellement des propriétés toxiques. L'injection de quantités relativement grandes, soit du sang, soit du sérum de ce reptile chez divers animaux de laboratoire nous montrèrent que

ces deux produits organiques étaient pratiquement dénués de toxicité pour les animaux envisagés. Ainsi 4 cm³ de sang total de *Dispholidus* furent injectés par voie veineuse chez un lapin de 2 kg. sans produire de troubles apparents d'envenimation. De même aucun trouble ne fut observé chez un pigeon injecté également par voie veineuse avec 2 cm³ de sérum de ce même venin.

Il est nécessaire d'injecter des doses massives de sang total, d'ordre susceptible de produire des phénomènes de choc par protéines étrangères, telles que 8 cm³ par voie veineuse chez le lapin, pour produire la mort chez cet animal.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)